

- [9] Chao X, Zao J, Xiao-Yi G, et al. Blocking of PI3K/AKT induces apoptosis by its effect on NF- $\kappa$ B activity in gastric carcinoma cell line SGC7901[J]. Biomed Pharmacother, 2010, 64(9):600-604.
- [10] 许朝, 姜藻. PI3K/Akt 信号通路抑制剂对胃癌细胞 SGC7901 中 SKP2 和 NAG-1 表达的影响及其效应[J]. 中国全科医学, 2010, 13(14):1557-1560.
- [11] Liu LX, Liu ZH, Jiang HC, et al. Gene expression profiles of hepatoma cell line HLE[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(4):683-687.
- [12] 刘恩宇, 易继林, 宋炜, 等. 肝细胞癌组织中抑癌基因 pten 与 pAkt 的表达及其相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(13):51-57.
- [13] 谢松强, 李骞, 张亚宏. 羧酞亚胺-多胺缀合物 NNIN<sub>sp</sub>m 通过 PI3K/Akt 信号通路诱导肝癌细胞凋亡[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(2):169-174.
- [14] Kim IA, Bae SS, Fernandes A, et al. Selective inhibition of Ras, phosphoinositide 3 kinase, and Akt isoforms increases the radiosensitivity of human carcinoma cell lines[J]. Cancer Res, 2005, 65(17):7902-7910.
- [15] Zhao L, Vogt PK. Class I PI3K in oncogenic cellular transformation[J]. Oncogene, 2008, 27(41):5486-5496.
- [16] 齐建康, 黄晓丽, 蒙张敏. 结肠癌组织中 PTEN 蛋白表达与 PI3K/AKT 信号通路的关系[J]. 四川大学学报, 2009, 40(4):644-646.
- [17] Yao J, Qian C. Inhibition of Notch3 enhances sensitivity to gemcitabine in pancreatic cancer through an inactivation of PI3K/Akt-dependent pathway[J]. Med Oncol, 2010, 27(3):1017-1022.
- [18] Verga Falzacappa C, Patriarca V, Bucci B, et al. The TR-beta1 is essential in mediating T3 action on Akt pathway in human pancreatic insulinoma cells[J]. J Cell Biochem, 2009, 106(5):835-848.
- [19] Cicens J. The potential role of Akt phosphorylation in human cancers[J]. Int J Biol Markers, 2008, 23(1):1-9.
- [20] Aissat N, Le Tourneau C, Ghouil A, et al. Antiproliferative effects of rapamycin as a single agent and in combination with carboplatin and paclitaxel in head and neck cancer cell lines[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2008, 62(2):305-313.
- [21] Watanabe S, Sato K, Okazaki Y, et al. Activation of PI3K-AKT pathway in oral epithelial dysplasia and early cancer of tongue[J]. Bull Tokyo Dent Coll, 2009, 50(3):125-133.
- [22] Jordan NJ, Gee JM, Barrow D, et al. Increased constitutive activity of PKB/Akt in tamoxifen resistant breast cancer MCF-7 cells[J]. Breast Cancer Res Treat, 2004, 87(2):167-180.
- [23] Crowder RJ, Ellis MJ. Treating breast cancer through novel inhibitors of the phosphatidylinositol 3'-kinase pathway[J]. Breast Cancer Res, 2005, 7(5):212-214.
- [24] Kucab JE, Lee C, Chen CS, et al. Celecoxib analogues disrupt Akt signaling, which is commonly activated in primary breast tumours[J]. Breast Cancer Res, 2005, 7(5):796-807.
- [25] 王淳, 李士怡, 王晓波, 等. 消癌平注射液通过 PI3K/Akt 信号通路调节卵巢癌细胞增殖研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(5):28-30.
- [26] 齐亚飞, 吕庆杰. PI3K/Akt 信号通路与卵巢癌耐药关系的研究[J]. 中国医科大学学报, 2008, 37(5):657-660.
- [27] Hu L, Hofmann J, Lu Y, et al. Inhibition of phosphatidylinositol 3'-kinase increases efficacy of paclitaxel in in vitro and in vivo ovarian cancer models[J]. Cancer Res, 2002, 62(4):1087-1092.

(收稿日期:2010-12-30)

## 沙眼衣原体感染致男性不育症研究进展

李雪兰 综述, 郭柳薇 审校(广西医学院第七附属医院梧州市工人医院检验科 543001)

**【关键词】** 沙眼衣原体; 感染; 男性; 不育症

**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.050 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)09-1108-02**

沙眼衣原体(Ct)是一类严格寄生于真核细胞内的原核细胞型微生物。可通过性接触传播,是性病中最常见的病原体,是引起非淋菌性尿道炎、特发性睾丸炎、无菌性前列腺炎的主要病原体并与男性不育密切相关。现结合相关文献就 Ct 感染致男性不育症综述如下。

### 1 Ct 感染的检测

目前,Ct 的检测多采用直接免疫荧光分析、酶免疫分析、核酸杂交测试和核酸扩增检测(NAAT)。NAAT 是美国食品药品监督管理局认证用于尿液或阴道拭子最敏感的诊断 Ct 感染的方法<sup>[1]</sup>。

### 2 Ct 感染引起男性不育的可能机制

**2.1 干扰精子运动** 精子运动是精子的一项重要功能,是衡量精子能否受孕的重要指标。精子运动障碍可干扰精子受精

过程,使生育指数下降导致男性不育。杨丹等<sup>[2]</sup>用 WLIY-9000 伟力彩色精子质量全自动分析系统研究 Ct 感染对精子各项参数的影响,发现 Ct 感染后精子活力明显下降,精子运动速度如直线速度、曲线速度、平均路径速度均明显减慢,精子运动方式参数平均移动角度也有显著异常改变。揭示 Ct 感染导致精子运动质量下降和运动能力减弱<sup>[3-4]</sup>。

**2.2 对精子形态的影响** Ct 感染使精子畸形率增加而影响男性生育。陈鑫等<sup>[5]</sup>发现 Ct 感染不育患者精子头部异常百分率显著高于健康生育者。Ct 侵入睾丸和附睾,能使精子形态异常。Ct 进入精子膜或精子内部,破坏精子膜和顶体导致精子形态异常<sup>[6]</sup>。Ct 感染还导致精液白细胞显著增高<sup>[5]</sup>,白细胞与精子形态关系密切。薛百功等<sup>[7]</sup>报道精液白细胞与形态正常精子百分率呈显著负相关,白细胞浓度与大头精子、小头

精子、锥形头精子呈显著正相关。白细胞增高可使精子中部或尾部异常、有细胞质小滴精子、顶体损坏精子和高精子畸形指数明显增高。Ct 感染可能直接影响精子形态,亦可能通过激发白细胞异常影响精子形态。

**2.3 对精子凋亡的影响** 郑立宏等<sup>[8]</sup>报道 Ct 感染导致精子凋亡率增加,引起男性生育力下降。Ct 感染刺激巨噬细胞分泌白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等细胞因子,TNF- $\alpha$  是启动细胞凋亡的重要细胞因子;同时 TNF- $\alpha$  增高后使转移单电子的还原型辅酶 II 氧化酶含量增多而产生一系列的活性氧化物质(ROS),ROS 可引起精子核 DNA 发生断裂而导致精子凋亡的增加。

**2.4 对生精细胞的影响** 万长春等<sup>[9]</sup>用单克隆抗体免疫荧光法进行精液中生精细胞 Ct 定位研究,发现 Ct 可寄生于生精细胞中,影响精子产生。精液中生精细胞主要包括精原细胞、初级精母细胞、次级精母细胞和各期变态的精子细胞。在 Ct 定位阳性的生精细胞内,Ct 主要分布于胞浆与胞核;形态异常的精子可见头部、颈、尾部均有 Ct 颗粒分布。Ct 寄生于生精细胞,造成生精细胞从曲细精管脱落,生精细胞结构破坏。Ct 不仅可以吸附在精子表面,且可进入精子内部,包括穿入精子头部、颈部、尾部,在精子内部形成网状体,大量繁殖,造成精子膜和顶体的破裂,影响精子的受精和活动能力而导致男性不育。

**2.5 对精子活率的影响** Ct 感染精子活率显著降低<sup>[10]</sup>。86% 男性感染 Ct 的血清型主要为 E 的原体(EB),其次是脂多糖(LPS)。EB 对精子的毒性最强<sup>[11]</sup>,Ct LPS 杀死精子的能力是大肠杆菌 LPS 的 500 倍<sup>[12]</sup>。LPS 的杀精效应可被中和 LPS 的多黏菌素 B 抑制。

**2.6 对精液液化的影响** 生殖道 Ct 感染可使精浆中柠檬酸和酸性磷酸酶含量明显降低,前列腺分泌功能紊乱,精浆成分发生改变,以前列腺特异抗原为主的蛋白水解酶分泌量降低或分解作用受影响,导致精液液化时间延长<sup>[13]</sup>。

**2.7 与免疫性不育的关系** Ct 感染是导致抗精子抗体产生的原因之一<sup>[14-15]</sup>。Ct 感染常导致附睾堵塞,破坏血-睾屏障,也可作为一种类似于免疫佐剂,诱导 T 细胞干扰素的释放,促使抗精子抗体产生。

### 3 Ct 感染导致男性不育的治疗

**3.1 西药治疗** Ct 缺乏细胞壁,干扰细胞壁合成的抗生素(如青霉素、头孢菌素、磺胺等)对其不敏感,而抑制或影响蛋白质合成的抗生素(如大环内酯类的阿奇霉素和罗红霉素、四环素类、喹诺酮类)敏感性较高<sup>[16]</sup>。但长期使用抗生素易产生耐药菌株,甚至会导致菌群失调。

**3.2 中医药治疗** 中药治疗在临床上分湿热下注、肝郁气滞、肾阴亏虚、脾肾亏虚四型论治<sup>[17]</sup>。

### 4 展 望

Ct 感染后可引起尿道炎,损伤尿道结构,引起睾丸炎和睾丸损伤,导致阻塞性无精子症;引起睾丸炎细胞浸润,损害精子生成;可通过影响精子运动干扰卵子受精;致畸形精子增多;影响精子活动能力;生殖道黏膜受损产生抗精子抗体。从电镜下细胞形态观察、计算机辅助的精液各项参数分析、体液免疫、细胞凋亡等方面的研究到临床治疗的验证,充分说明 Ct 感染是男性不育症的重要原因之一。由于男性 Ct 感染常无症状或症

状很轻,所以常不被重视,多是体检时才被发现。对无症状 Ct 感染的男性不育症患者必须尽早诊断和治疗,以提高男性不育症患者的生育能力。

### 参考文献

- [1] 樊尚荣. 2006 年美国疾病预防控制中心衣原体感染治疗方案[J]. 中国全科医学, 2006, 9(17): 1431-1433.
- [2] 杨丹, 郑立宏, 高晓勤, 等. 沙眼衣原体感染对精液参数影响的研究[J]. 贵州医药, 2009, 33(2): 115-116.
- [3] 汤洁, 王梦醒, 张宁, 等. 沙眼衣原体感染对精子数量及质量的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(10): 87-88.
- [4] 王雨新. 男性不育患者精液中支原体和衣原体感染对精液质量的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(4): 374-375.
- [5] 陈鑫, 许宗革, 郑贤红, 等. 解脲支原体、沙眼衣原体与精液白细胞及精子形态的关系[J]. 中国男科学杂志, 2008, 22(10): 25-28.
- [6] 那万里, 刘睿智, 齐威, 等. 解脲支原体、沙眼衣原体感染对精子形态的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2006, 14(12): 733-735.
- [7] 薛百功, 高元奇, 张红国, 等. 精液白细胞与形态正常精子百分率关系研究[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(17): 2404-2406.
- [8] 郑立宏, 杨丹, 高晓勤. 沙眼衣原体感染对男性生育力影响的研究[J]. 贵州医药, 2009, 33(3): 203-205.
- [9] 万长春, 汪泓, 郝宝金. 沙眼衣原体在生精细胞中的定位研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(3): 119.
- [10] 吴宝芹, 冯建中. 沙眼衣原体感染男性精子活率分析[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2006, 18(1): 36.
- [11] Hosseinzadeh S, Pacey AA, Eley A. Chlamydia trachomatis is induced death of human spermatozoa is caused primarily by lipopolysaccharide[J]. J Med Microbiol, 2003, 52(3): 193-200.
- [12] 张红烨, 陆金春. 男性沙眼衣原体感染的研究进展[J]. 中华男科学, 2003, 6(9): 466-469.
- [13] 张树宏, 王新平. 男性生殖道解脲支原体、沙眼衣原体感染对精液液化的影响[J]. 江西医药, 2007, 42(1): 66-68.
- [14] 镇万华, 李海峰, 常江平, 等. 精液解脲支原体及沙眼衣原体感染与免疫性不育关系的研究[J]. 中国医师杂志, 2006, 8(6): 837.
- [15] 施立新, 金伟青, 徐昌芬, 等. 不育夫妇中男性精液的沙眼衣原体与抗精子抗体的探讨[J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11(6): 292-293.
- [16] 郑占才, 王家璧. 非淋菌性尿道炎临床特征与治疗进展[J]. 中国性科学, 2006, 15(2): 8-11.
- [17] 贺志远. 中药内服加西药尿道灌注治疗男性非淋菌性尿道炎[J]. 中国性科学, 2004, 13(10): 16-18.

(收稿日期: 2010-12-22)