

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.22.006

抑制素 B 及性激素指标检测在男性生精功能中的应用*

张 琴¹, 苏占营², 吴成亮², 辜 敏², 江旺航²

江西省九江市妇幼保健院:1. 检验科;2 辅助生殖科, 江西九江 332000

摘要:目的 探讨抑制素 B(INH-B)及血清性激素在男性睾丸生精功能中的作用,了解血清及精浆 INH-B 水平与精子生发的关系。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在该院接受辅助生殖技术治疗的 316 例男性患者资料,根据精液浓度将其分为 4 组:浓度正常组(A 组,80 例)、轻中度少精子组(B 组,104 例)、严重少精子组(C 组,78 例)、无精子症组(D 组,54 例);根据无精子症原因将 D 组分为梗阻性无精子症(OA)组(34 例)及非梗阻性无精子症(NOA)组(20 例)。检测各组血清 INH-B、精浆 INH-B、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平。**结果** A 组的精浆 INH-B 水平显著高于其余各组($P < 0.05$);C 组和 NOA 组血清 INH-B 水平显著低于 A 组及 OA 组($P < 0.05$);血清 INH-B 水平与血清 FSH 及 LH 水平呈负相关($P < 0.05$);精浆 INH-B 水平与血清 T 水平呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 血清 INH-B 水平和性激素呈现一定的关联性,且 INH-B 和性激素均直接影响精子的生成,可将 INH-B 作为评价生精功能的参考指标。临床上可以将 INH-B 作为预测不同病因的无精子症患者睾丸活检取精结局的指标。

关键词:抑制素 B; 男性不育; 性激素; 无精子症

中图法分类号:R698+.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)22-3237-04

Application of detecting inhibin B and sex hormone indicators in male spermatogenesis function*

ZHANG Qin¹, SU Zhanying², WU Chengliang², GU Min², JIANG Wanghang²

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Assisted Reproduction, Jiujiang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Jiujiang, Jiangxi 332000, China

Abstract: Objective To investigate the role of inhibin B (INH-B) and serum sex hormone levels in male testicular spermatogenesis function, and to understand the relationship between serum and seminal plasma INH-B levels with spermatogenesis. **Methods** The data of 316 male patients receiving the assisted reproductive technology treatment in this hospital from January 2018 to December 2020 were retrospectively analyzed. According to semen concentration, they were divided into 4 groups: the normal concentration group (A group, 80 cases), the mild to moderate oligozoospermia group (B group, 104 cases), the severe oligospermia group (C group, 78 cases) and the azoospermia group (D group, 54 cases). And according to the causes of azoospermia, the D group was divided into the obstructive azoospermia group (OA group, 34 cases) and non-obstructive azoospermia group (NOA group, 20 cases). Finally, the levels of serum INH-B, seminal plasma INH-B, FSH, LH, T were measured in each group. **Results** The level of semen INH-B in the A group was significantly higher than that in the other groups ($P < 0.05$). And the level of serum INH-B of the C group and NOA group was significantly lower than that in the A group and OA group ($P < 0.05$). The level of serum INH-B was negatively correlated with serum FSH and LH levels ($P < 0.05$). And the level of seminal INH-B was positively correlated with the serum T level ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum INH-B has a certain correlation with sex hormones, moreover INH-B and sex hormones directly influence the generation of sperms, and INH-B can serve as the reference indicator for evaluating the spermatogenesis function. In clinic, INH-B can serve as the indicator for predicting the outcome of testicular sperm biopsy in the patients with different etiologies of azoospermia.

Key words: inhibin B; male infertility; sex hormone; azoospermatism

* 基金项目:江西省科技厅课题(20171BBG70010);江西省卫生健康委员会基金项目(20204241)。

作者简介:张琴,女,主管技师,主要从事免疫学及精子检验与形态评分等研究。

本文引用格式:张琴,苏占营,吴成亮,等.抑制素 B 及性激素指标检测在男性生精功能中的应用[J].检验医学与临床,2021,18(22):3237-

抑制素 B(INH-B)是由睾丸支持细胞分泌的糖蛋白激素,是由 1 个 α 亚单位和 1 个 β 亚单位组成异二聚体,受下丘脑-垂体-性腺轴激素调控,也受睾丸内环境改变的影响,血清 INH-B 比精浆 INH-B 稳定性高,测量其水平可了解精子生发状况^[1-4]。男性 INH-B 缺乏可降低睾丸曲细精管生精功能甚至导致无精子症,有研究者将血清 INH-B 视为男性精子产生的标志物之一,其水平反映男性生精功能^[5-6]。研究表明不良生活习惯和工作压力加大使男性精子质量逐年下降且呈加速下降趋势,目前由无精子症导致的不孕不育约占男性不育症的 15%且逐年呈上升趋势,睾丸活检依然是诊断无精子症的金标准,但其具有巨大的创伤性和潜在并发症的风险^[7-9]。本研究旨在通过检测 INH-B 和血清性激素水平,探讨两者的关联性,期为睾丸活检取精提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2020 年 12 月在本院接受辅助生殖技术治疗的 316 例男性不育症患者作为研究对象,所有患者均通过精液常规检查并记录不育年限、睾丸总体积及是否有吸烟、酗酒等不良嗜好史。根据患者精液浓度检查结果将患者分为 4 组,划分标准:浓度正常组,精子浓度 $\geq 15 \times 10^6$ /mL (A 组,80 例);轻中度少精子组,精子浓度为 $5 \times 10^6 \sim < 15 \times 10^6$ /mL (B 组,104 例);严重少精子组,精子浓度 $< 5 \times 10^6$ /mL (C 组,78 例);无精子症组:两次精液常规检查(3 000 r/min 离心 15 min)均未见精子(D 组,54 例)。将 D 组患者根据睾丸活检精子抽吸术(TESA)的取精结果分为梗阻性无精子症(OA)组(34 例)及非梗阻性无精子症(NOA)组(20 例)2 个亚组。

1.2 方法

1.2.1 精液留取与分析 全部患者禁欲 3~5 d,上午 8:00—10:00 手淫取精,精液全部收集于无菌容器中并按 WHO《人类精液检查与处理实验手册》第 5 版

标准程序处理,分析精子浓度。

1.2.2 INH-B 及性激素测定 早上 8:00—9:00 空腹抽血 3 mL 于促凝管中,混匀静置 2 h 后 3 000 r/min 离心 10 min。取上层血清采用电化学发光法检测卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 INH-B 水平。

1.2.3 精浆 INH-B 测定 精液在 37 °C 环境中液化 30 min 后 3 000 r/min 离心 10 min,取上层精浆采用 ELISA 检测 INH-B 水平。

1.3 TESA 患者取仰卧位,碘伏消毒、铺巾,1%利多卡因行精索神经局部麻醉。左手固定睾丸,右手握注射器经皮刺入睾丸,将穿刺所取的组织物注入培养皿中磨碎以达到将内部精子游离出来的目的,在倒置显微镜下观察是否有活动精子。当第 1 次观察到活动精子即为睾丸活检成功,如果第 1 次未观察到活动精子,休养 15 d 后进行第 2 次活检,依然没有观察到活动精子即为活检失败,判定为 NOA。两次活检中任意一次观察到活动精子即判定为睾丸活检成功(OA 患者)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件分析和处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 法;采用 Pearson 相关分析 INH-B 水平与性激素的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料及 INH-B 水平比较 双侧睾丸总体积比较:A 组和 B 组双侧睾丸总体积明显大于 OA 组和 NOA 组($P < 0.05$)。血清 INH-B 水平比较:A 组和 OA 组明显高于 C 组和 NOA 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);A 组与 OA 组之间差异无统计学意义($P > 0.05$);精浆 INH-B 水平比较:A 组显著高于其余各组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组一般资料及 INH-B 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	不育年限(年)	双侧睾丸总体积(mL)	血清 INH-B(pg/mL)	精浆 INH-B(pg/mL)
A 组	80	35.89±6.72	4.27±1.10	36.88±4.32	167.00±21.22	38.77±11.56
B 组	104	36.86±5.78	3.87±1.14	37.54±5.48	144.00±27.99	18.27±7.66
C 组	78	37.28±7.71	3.99±0.99	33.27±7.99	105.00±23.56	7.11±1.56
OA 组	34	37.11±4.86	4.54±1.13	25.78±6.24	184.00±29.67	0.10±0.01
NOA 组	20	34.99±5.67	4.85±1.15	22.67±6.67	99.00±17.74	0.52±0.09

2.2 各组血清性激素水平比较 C 组和 NOA 组 FSH、LH 水平显著高于其余各组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组和 B 组 T 水平显著高于其余各组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 INH-B 水平与性激素的相关性分析 血清 INH-B 水平与血清 FSH 及 LH 水平呈负相关($P < 0.05$);精浆 INH-B 水平与血清 T 水平呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 各组血清性激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FSH(U/L)	LH(U/L)	T(nmol/L)
A 组	80	5.66±1.11	2.98±0.44	6.90±1.12
B 组	104	7.56±1.18	3.99±0.98	6.79±1.66
C 组	78	11.12±2.75	6.87±0.22	4.36±0.97
OA 组	34	3.86±0.38	3.16±0.99	4.09±1.18
NOA 组	20	15.56±3.33	7.26±0.79	3.78±0.75

表 3 INH-B 水平与性激素水平的相关性分析(*r*)

项目	FSH	LH	T	血清 INH-B	精浆 INH-B
血清 INH-B	-0.801*	-0.414*	0.313	—	0.377
精浆 INH-B	-0.211	-0.198	0.154*	0.377	—

注: * $P < 0.05$; — 表示无数据。

3 讨 论

男性精子生发障碍是指曲细精管内精子生发不良,临床表现为少精子症、弱精子症、NOA,其中弱精子症和少精子症是最常见的表现^[10]。不良的生活习惯和过大的工作压力导致男性不育症患病率逐年升高^[11-12],输精管阻塞导致无精子症患者的生精功能与健康人相似,而 NOA 患者和重度少精子症患者生精功能都很差,其中多数人因生精功能障碍而影响精子生成,睾丸生精功能的差异最终导致精子浓度的差异^[12-15]。

INH-B 是睾丸支持细胞产生的一种糖蛋白激素,属于转化生长因子-β 超家族成员^[16-17]。它由曲细精管分泌,受 FSH 调控,具有昼夜分泌节律性^[18],与精子的生发状态存在明显相关性,其水平高低反映了生精上皮的功能是否良好,被认为是男性生成精子的标志物^[19]。男性生殖内分泌调节过程中,INH-B 起到了重要作用,其与 FSH 形成稳定的负反馈调控关系。它在生殖内分泌调节过程中可以特异地作用于腺垂体细胞,对促性腺激素释放激素(GnRH)诱导的 FSH 分泌具有选择性的抑制作用,并呈剂量依赖关系,对 FSH 具有极强的负反馈作用^[20]。INH-B 作用于睾丸,能减少 FSH 的生成,进而增加精子的生成,并且刺激睾丸间质细胞产生睾酮^[21]。INH-B 的水平会在精子生成障碍时出现变化,通过测定其水平可以对精子生成状态进行评估。INH-B 作为评估精子生成的指标,可为临床医师诊断生精障碍和睾丸功能减退提供参考依据。

本研究表明,血清 INH-B 水平与 FSH 呈负相关,A 组血清和精浆的 INH-B 水平高于 NOA 组($P < 0.05$),提示非无精子症患者 INH-B 水平可作为评价生精功能的指标之一。无精子症的发生机制尚不完全明确,如果能经过睾丸活检获得精子,借助第 2 代试管婴儿助孕技术可使部分患者生育自己的后代,

但在实际工作中往往活检结局不确定,很多患者在受到身体创伤后无法获得精子,进一步造成心理创伤。无精子症的两个亚组间(OA 组与 NOA 组)精浆 INH-B 水平接近,提示 OA 组血清中的 INH-B 由睾丸支持细胞生成后在进入曲细精管的过程中受阻,受血液累积效应的影响导致血清中的 INH-B 水平偏高,使 OA 组精浆中的 INH-B 水平降低,这与 NOA 组患者睾丸支持细胞 INH-B 生成减少导致的精浆内 INH-B 水平降低的原理不同。这提示临床医师可以根据 INH-B 在血清及精浆中的水平差异初步判断无精子症的类型。目前国内外关于血清及精浆中的 INH-B 水平与睾丸活检结果的相关性研究还不是很多,既往研究提示 INH-B 在精子生发过程中的预测价值高于 FSH^[22]。睾丸支持细胞在精子的生发过程中起着重要的营养支持和屏障作用,临床基础研究表明男性 INH-B 全部由睾丸支持细胞分泌,具有高度特异性^[23]。目前在 INH-B 的相关研究中,均将其视为无精子症患者睾丸取精的预期指标,INH-B 水平过低往往预示着睾丸活检成功率低,这种情况下渐进性地让患者接受供精助孕才是辅助生殖技术的目的,过分强调睾丸活检是不可取的。本研究结果提示,对于无精子症患者,如果其血清 INH-B 水平高以及双侧睾丸体积正常,往往预示该患者为 OA 患者,睾丸内的精子聚集无法经正常手淫取精排出,此时直接取睾丸组织活检在倒置显微镜下获得精子的概率远远大于 NOA 患者。临床上可以将 INH-B 作为预测不同病因的无精子症患者睾丸活检取精结局的指标。

参考文献

- [1] 李萍,谈珍瑜,谢小兵,等. AMH 和 INH-B 用于诊断多囊卵巢综合征及其疗效评估[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(5):391-395.
- [2] 李定明,蒋小辉,岳焕勋,等. 非梗阻性无精子症患者睾丸体积、生殖激素水平对睾丸细针穿刺取精结果的预测[J]. 成都医学院学报,2018,13(4):436-438.
- [3] 马帅,吴桂杰,徐影,等. 血清卵泡刺激素水平的测定对睾丸生精功能的预测分析[J]. 中国男科学杂志,2018,32(6):42-45.
- [4] 莫美兰,宋明哲,曾勇,等. 不育男性血清和精浆抑制素 B 水平与生精功能的关系[J]. 生殖医学杂志,2018,27(1):42-48.
- [5] 李芑,宋世威. 无精子症患者血清抑制素 B 测定的临床意义[J]. 中国性科学,2016,25(10):105-106.
- [6] SHIRAIISHI K, OKA S, MATSUYAMA H. Predictive factors for sperm recovery after varicocelectomy in men with nonobstructive azoospermia[J]. J Urol, 2017, 197(2):485-490.
- [7] 李朋,谭广兴,黄煜华,等. 梗阻性无精子症显微外科重建策略分析[J]. 上海交通大学学报(医学版),2017,37(3):420-422.

知功能之间互为因果关系而形成恶性循环。

综上所述,文化程度、家庭关系、服役时间、抑郁、焦虑均是军人发生睡眠障碍的影响因素,且睡眠障碍与认知功能存在相关性。

参考文献

[1] 裴昌贞,谭力,龙香花,等. 伴代谢综合征睡眠障碍患者的睡眠特征及影响因素分析[J]. 临床精神医学杂志, 2018, 28(6):406-408.

[2] 李媛,杨英. 2015 年乌鲁木齐地区城乡老年人睡眠障碍现状及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2019, 26(3):96-98.

[3] EBRAHIMI M R, DONYAVI V, MOSAVI S, et al. Evaluation of frequencies of the personality disorders (Axis II) in soldiers who evade the draft[J]. Ann Milit Health Sci Res, 2020, 6(1):35-39.

[4] 姚欣,王倩,靳海峰,等. 陆军某部官兵功能性胃肠病对睡眠质量的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2017, 31(7):478-481.

[5] 马晶,韩汶洋,单墨水. 某部集中疗养官兵知觉压力与睡眠质量关系探讨[J]. 东南国防医药, 2019, 21(6):670-672.

[6] 章瑜,谢健. 美金刚对阿尔茨海默病患者精神行为症状和睡眠结构的影响[J]. 浙江医学, 2018, 40(11):30-33.

[7] 李一男,孙卓尔,席海峰,等. 南海官兵负性情绪、睡眠质量现状调查及其影响因素分析[J]. 海军医学杂志, 2019,

40(1):5-8.

[8] 张弛,张琴,牛威,等. 不同职业人群睡眠质量和自我效能感与社会支持的关系研究[J]. 人民军医, 2018, 61(9):793-796.

[9] 王钦,孙金海. 海上航行军人睡眠质量研究探讨[J]. 解放军医院管理杂志, 2019, 26(11):1044-1047.

[10] 曹军胜,满长富,梁爱堂,等. 驻高原某部官兵睡眠质量状况及相关因素分析[J]. 西北国防医学杂志, 2018, 39(10):648-652.

[11] 葛华,王聪,白霜,等. 飞行人员睡眠质量和情绪状态的调查[J]. 中华航空航天医学杂志, 2018, 29(3/4):205.

[12] 虞立霞,洪燕,彭晖,等. 海军某部舰艇官兵的心理及睡眠状况调查分析[J]. 军事医学, 2019, 267(8):22-25.

[13] HERASINA S. Features of the manifestation of posttraumatic stress disorders of ato participants[J]. Humanitarium, 2019, 41(1):51-64.

[14] 葛华,陈良恩,詹皓,等. 军事运输机飞行人员睡眠质量与焦虑、抑郁的相关研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(1):133-135.

[15] ZAR A, REZAEI F, SADEGHIPOUR H R. The survey of life and sleep quality of active and inactive soldiers[J]. J Health, 2019, 10(3):359-368.

[16] 郭鹏,张巍,连腾宏,等. 阿尔茨海默病患者睡眠障碍及其与认知障碍关系的研究[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(11):1237-1241.

(收稿日期:2021-01-21 修回日期:2021-06-09)

(上接第 3239 页)

[8] 丁智勇,张大虎,陈怀波,等. 80 例输精管道梗阻性无精子症的临床诊断及治疗[J]. 中国性科学, 2016, 25(9):87-89.

[9] 颜秋霞,陈润强,周秀琴,等. 睾丸体积、卵泡刺激素和精浆中性 α -糖苷酶在无精子症分型诊断中的应用[J]. 中国男科学杂志, 2016, 30(12):55-58.

[10] 徐献群,郭爽,范俊丽. 不孕患者血清抗苗勒管激素与基础性激素水平关联的研究[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(4):267-269.

[11] 冯科,张翠莲,李杭生,等. 生殖激素水平和睾丸体积对非梗阻性无精症患者精子存在的预测价值[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(1):69-173.

[12] 段晋燕,侯迪,薛丹丹,等. 实时荧光定量 PCR 技术在男性不育患者 Y 染色体微缺失检查中的应用[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(4):312-316.

[13] 邓波,章晓梅. 抑制素在辅助生殖技术中的应用[J]. 中国计划生育学杂志, 2003, 11(10):634-636.

[14] 裴峰,罗倩,吕文静,等. 慢性前列腺炎对男性精液质量的影响[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(3):262-265.

[15] 靖俊,伏海燕,林钗英,等. 人精子 CatSper1 mRNA 表达

与精子活力的相关性研究[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(3):222-223.

[16] 刘晃,郑厚斌,张欣宗,等. 精索静脉血清抑制素 B 水平对精索静脉曲张术后睾丸生精功能的预测[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(6):535-539.

[17] 胡佳佳,尹春艳. 人脐带间充质干细胞移植对围绝经期大鼠 INHB 和 AMH 的影响[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(5):357-359.

[18] 潘佐,刘红耀,何俊. 抑制素 B 在评估男性睾丸生精功能方面的研究进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2016, 21(6):479-482.

[19] 朱志国. 血清抑制素 B 对非梗阻性无精子症患者精子获取结果的预测价值[D]. 济南:山东大学, 2017.

[20] 梁丁兮. AMH 和 INHB 与多囊卵巢综合征患者性激素的关系及其应用价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(15):2245-2247.

[21] 梁桑,张海波,赵善超. 抑制素 B 与精索静脉曲张关系的研究进展[J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(2):168-171.

(收稿日期:2021-02-22 修回日期:2021-06-29)