

- 果报告规范专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(1): 17-30.
- [12] 牟娜, 牟佳, 姚新洁, 等. 降钙素原与 1,3- β -D 葡聚糖检测在不同感染性疾病诊断中的应用评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11): 2453-2455.
- [13] 刘长志, 司徒亚, 陈新胜. 呼吸机相关性肺炎并发假丝酵母菌感染患者 PCT、IL-6 和 CRP 水平分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(14): 3150-3153.
- [14] 肖晓辉, 刘华, 蔡曦光, 等. 52 例肺部真菌感染患者血清降钙素原、1,3- β -D 葡聚糖水平观察[J]. 山东医药, 2015, (19): 75-76.
- [15] 张龙锋, 许康瑞, 夏秋风. 联合曲霉菌半乳甘露聚糖, (1, 3)- β -D 葡聚糖与降钙素原对侵袭性真菌感染的诊断价值 • 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 01. 021
- 评价[J]. 医学检验与临床, 2017, 28(5): 31-34.
- [16] 金金, 孙铁英, 胡云建, 等. 多种抗原检测方法对非粒细胞缺乏宿主真菌感染的诊断作用初探[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9): 660-664.
- [17] 李红妩, 李桂军, 杨戎威. 实时荧光定量 PCR 与 1,3- β -D 葡聚糖试验在儿童肺部真菌感染中的诊断意义[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(3): 493-494.
- [18] 高露娟, 鲁巧云, 孙毅, 等. 实时 PCR 在侵袭性曲霉病中的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(2): 173-177.
- (收稿日期: 2019-05-07 修回日期: 2019-09-12)

感染模式对 HBV 感染者精液质量和精子 DNA 碎片化指数的影响^{*}

武新梅¹, 陈 华², 陈允国¹, 刘文芹³

温州医科大学附属第二医院: 1. 检验科; 2. 生殖中心; 3. 急诊科, 浙江温州 325027

摘 要:目的 根据乙型肝炎 5 项标志物检测结果, 分析不同感染模式对乙型肝炎病毒(HBV)男性感染者精液常规参数和精子 DNA 碎片化指数(DFI)的影响。方法 经筛选后共纳入 236 例男性 HBV 感染者为研究对象, 将 HBsAg+/HBcAb+、HBsAg+/HBeAb+/HBcAb+ 和 HBsAg+/HBeAg+/HBcAb+ 3 种感染模式患者分别纳入 A 组(58 例)、B 组(112 例)、C 组(66 例)。结果 C 组年龄明显低于 A 组、B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组体质量指数明显低于 B 组、C 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组的精子密度和精子形态正常率稍低于 A 组、B 组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); C 组 DFI 明显高于 A 组、B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组、B 组间 DFI 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 不同 HBV 感染模式患者存在精液常规参数和 DFI 差异, 尤其是 HBV“大三阳”感染模式患者精子活力参数和 DFI 明显受到影响。

关键词:乙型肝炎; 感染模式; 精液质量; 精子 DNA 碎片化指数

中图法分类号:R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)01-0079-04

乙型肝炎病毒(HBV)感染对人类的健康和生命造成了严重威胁, 我国属乙型肝炎高发区。不孕不育人群中也有相当比例的 HBV 感染者^[1]。研究发现, HBV 为非单一的嗜肝病毒, 除感染肝细胞成为导致慢性肝炎、肝硬化及肝癌的重要潜在因素外, 还可以穿透人血睾屏障, 侵入生殖细胞, 影响精子质量, 降低男性生育潜能^[2-3]。本研究分析了 236 例男性 HBV 感染者的精液常规参数和精子 DNA 碎片化指数(DFI), 研究不同 HBV 感染模式男性这些指标的情况, 旨在探讨 HBV 感染者不同的感染状态是否影响男性生育能力, 从而为 HBV 感染影响男性生殖细胞的机制研究提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在本院就诊的 236 例男性 HBV 感染者为研究对象, 排除标准: 无精子症患者; 肝功能异常者; 近半年有持续

高热者; 精液白细胞密度 $> 1 \times 10^6$ /mL 者; 染色体异常者; 禁欲时间不符合要求者。

1.2 方法 收集乙型肝炎 5 项标志物检测结果, 根据患者的 3 种主要感染模式分为 3 组, HBsAg+/HBcAb+、HBsAg+/HBeAb+/HBcAb+ 和 HBsAg+/HBeAg+/HBcAb+ 患者分别纳入 A 组(58 例)、B 组(112 例)、C 组(66 例)。HBV 标志物采用 ELISA 检测, 试剂盒由上海科华生物技术公司提供。

1.2.1 精液标本收集 所有入组的男性均禁欲 2~7 d, 手淫取精, 37℃ 静置 30 min 待其液化, 2 h 内用计算机辅助精液分析系统(CASAS)进行精液常规分析, 检测指标包括精液体积、精子密度、精子存活率、精子活力和精子畸形率。具体参照 WHO 第 5 版《人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册》^[4]。精子形态学分析参照 WHO 推荐的巴氏染色法。

1.2.2 DFI 检测 采用染色质扩散法(SCD)进行

* 基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LQ15H040006); 浙江省温州市科技局项目(Y20140615)。

DFI 检测,试剂盒购自深圳市博锐德生物科技有限公司,检测方法和判断标准参照文献[5]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

C 组年龄明显低于 A 组、B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组与 B 组间年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组体质量指数(BMI)明显低于

B 组、C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);B 组与 C 组间 BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);禁欲时间、精液体积、精子密度、精子存活率、前向运动精子比例和精子形态正常率等参数在 3 组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);尽管 C 组精子密度和精子形态正常率低于 A 组、B 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。C 组 DFI 明显高于 A 组、B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组、B 组间 DFI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 HBV 感染者男性基本情况和生育力相关常规参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	禁欲时间 (d)	精液体积 (mL)	精子密度 (10 ⁶ /mL)	精子存活率 (%)	前向运动精子 比例(%)	精子形态正常 率(%)	DFI (%)
A 组	58	36.24±5.95 [*]	22.41±3.21 ^{*#}	3.90±1.86	2.46±1.22	77.08±10.70	43.59±20.02	34.17±18.22	2.04±0.97	21.21±11.48 [*]
B 组	112	35.76±5.08 [*]	24.05±3.50	3.96±2.89	2.86±1.53	68.30±4.37	43.42±18.71	34.80±16.64	1.94±1.24	19.90±10.96 [*]
C 组	66	34.30±4.57 [#]	23.82±3.48	3.97±2.67	2.83±1.19	61.25±4.34	41.36±20.50	33.09±18.40	1.76±0.76	25.08±18.90

注:与 C 组比较,^{*} $P < 0.05$;与 B 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

近年来,随着辅助生殖技术的快速发展,辅助生殖人群中的感染性疾病也受到越来越多的关注。HBV 感染是最常见的病毒感染性疾病,12% 左右的患者为慢性 HBV 感染者^[1]。值得注意的是,男性 HBV 感染者不仅存在通过性生活传染给配偶的可能,也有通过精子将病毒 DNA 垂直传播给下一代的风险。

血液中的 HBV 可能通过受损的血睾屏障进入生殖系统,但血睾屏障的受损是否与 HBV 感染有关,有待进一步研究。侵入的 HBV 存在于精液和各级生精细胞中,对男性生育力的影响首先体现在精液常规参数上,即精液体积、精子密度、精子存活率、精子活力和精子形态等。VICARI 等^[6]和 ALI 等^[7]对 HBV 感染的原发不育男性的精液常规参数的分析发现,HBV 感染者的精子密度、前向运动精子比例和精子存活率明显低于健康者,而且血清 HBV DNA 含量越高,精子质量越差。LORUSSO 等^[8]的研究也发现,HBV 感染者的精子活力和精子存活率明显低于未感染者。国内郑九嘉等^[5]对 273 例 HBsAg 阳性者和 254 例 HBsAg 阴性者研究发现,HBsAg 阳性者的精子密度、精子活力均明显低于 HBsAg 阴性者。但也有研究认为,HBV DNA 阳性和阴性的男性精液各参数间没有明显差异^[9-12]。最近也有研究发现,虽然 HBV DNA 阳性组和阴性组之间的精子数量(包括精液体积、精子密度)差异无统计学意义($P > 0.05$),但阳性组精子存活率、前向运动精子比例、平均直线速率、平均路径速率明显降低^[13]。出现研究结果差异的原因,

除研究人群、样本量、地域等因素外,研究分组方法也有重要影响^[14]。前期的研究主要以 HBsAg 或 HBV DNA 是否阳性作为主要分组依据。相关研究发现,HBsAg 阳性患者中 HBV DNA 阳性率为 31.3%,HBeAg 阳性患者中 HBV DNA 阳性率高达 62.15%,甚至更高^[15],可见不同的试验分组依据会产生不同的研究结果。HBV 影响精子活力参数的机制尚不十分清楚,可能与 HBV 相关蛋白干扰精子线粒体膜电位,影响供能有关^[16]。与以往研究不同的是本研究纳入的 236 例患者均为 HBsAg 阳性患者,根据患者不同的 HBV 感染模式(HBsAg+/HBcAb+, HBsAg+/HBeAb+/HBcAb+和 HBsAg+/HBeAg+/HBcAb+)分为 A、B、C 3 组,虽然 C 组的年龄明显低于 A、B 两组,但精子密度、精子存活率和前向运动精子比例仅稍低于 A、B 两组,吴娟子等^[12]的研究也得到了相似的结果。

精子形态学分析在男性不育的诊断和治疗中发挥重要的作用。相关研究认为精子形态与顶体反应、透明带结合试验、核染色质完整性等参数密切相关,对胚胎发育及辅助生殖治疗结局有一定的预测作用^[17]。高正洪等^[11]认为 HBV 携带与否并不增加精子畸形比例。郑九嘉等^[5]对 HBsAg 阳性患者的精子形态学分析发现,虽然精子形态正常率都在正常范围,但 HBsAg 阳性组的精子形态正常率、颈部和尾部畸形的精子比例均明显高于 HBsAg 阴性组。已有的研究认为,随着年龄的增长,睾丸灌注减少、生理功能下降,这种下降首先应该反映在精子形态上^[18]。但本研究中,在 C 组年龄明显低于 A、B 两组的情况下,其

精子形态正常率差异却无统计学意义($P>0.05$)。吴娟子等^[12]发现,在“大三阳”患者组发现了较高的精子畸形率,本研究的 C 组患者均为“大三阳”感染模式。提示年龄是否影响精子形态,有待进一步深入研究。另外,精子形态正常与否在一定程度上反映了精子染色质浓缩程度和 DNA 片段化水平^[17],这也可以通过本研究的 DFI 分析结果得到进一步验证。

精子 DNA 是男性遗传信息的载体,DFI 对于正常受精和胚胎继续发育具有重要意义^[19-20]。精子染色质的损伤可导致不育,尤其是当 DFI 大于 30% 时,生育能力明显下降^[21]。活动的人类精子能够主动捕获 HBV DNA,HBV DNA 则以多位点随机的方式整合到精子基因组中,一方面增加精子染色体的不稳定性^[22-23];另一方面整合了 HBV DNA 的精子可通过受精和胚胎发育发生父婴垂直传播^[3,7,22]。相关研究认为,HBV 感染者精子 DFI 比例明显高于未感染 HBV 者,并且随着血液中 HBV DNA 拷贝数升高,精子 DNA 损伤加剧^[13]。本研究中 C 组 DFI 明显高于 A 组、B 组,说明 DFI 与患者的感染模式有关。由于 HBV DNA 阳性提示病毒在体内处于活跃状态,而“大三阳”患者有更高的 HBV DNA 检出率^[11]。成熟精子 DNA 是单倍体,精子不具有进一步分裂和繁殖的能力,DNA 含量的改变、染色质的缩合不良可能是导致男性生育力低下的分子原因^[3,7,22]。当然“大三阳”患者的高 DFI 比例也可能与抗病毒药物的治疗有关,具体机制有待进一步深入研究。

综上所述,通过对 HBV 感染者精液常规参数和 DFI 的分析,本研究发现不同感染模式间精液常规参数和 DFI 存在差异,尤其是 C 组的“大三阳”感染模式对患者的精液质量及 DFI 影响明显。根据研究结果推测,HBV 侵入精子后,一方面通过与精子基因组的整合影响精子 DNA 的稳定性,增加染色体畸变概率;另一方面,HBsAg 蛋白作为外源蛋白侵入时引起机体炎性反应和免疫应答,造成精子功能、细胞器线粒体功能的破坏,进而影响精子质量。

参考文献

- [1] 武新梅,谢奇鹏,叶松道,等.温州地区 1 268 对行 IVF/ICSI 治疗夫妇 HBV 感染状况分析[J].中国卫生检验杂志,2011,21(11):2739-2741.
- [2] ZHOU X P, HU X L, ZHU Y M, et al. Comparison of semen quality and outcome of assisted reproductive techniques in Chinese men with and without hepatitis B[J]. Asian J Androl, 2011, 13(3):465-469.
- [3] HUANG T H, ZHANG Q J, XIE Q D, et al. Presence and integration of HBV DNA in mouse oocytes[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(19):2869-2873.
- [4] World Health Organization. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction[M]. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2010:59-67.
- [5] 郑九嘉,王佩玉,李庆兴,等.乙型肝炎病毒感染对精液参数和精子相关功能的影响[J].中华传染病学杂志,2013,31(9):543-548.
- [6] VICARI E, ARCORIA D, DI MAURO C, et al. Sperm output in patients with primary infertility and hepatitis B or C virus; negative influence of HBV infection during concomitant varicocele[J]. Minerva Med, 2006, 97(1):65-77.
- [7] ALI B A, HUANG T H, SALEM H H, et al. Expression of hepatitis B virus genes in early embryonic cells originated from hamster ova and human spermatozoa transfected with the complete viral genome[J]. Asian J Androl, 2006, 8(3):273-279.
- [8] LORUSSO F, PALMISANO M, CHIRONNA M, et al. Impact of chronic viral diseases on semen parameters[J]. Andrologia, 2010, 42(2):121-126.
- [9] 王安莲,王炳青,王秋萍.乙肝病毒诱发男性不育症患者精液精细胞核异常分析[J].安徽预防医学杂志,2005,11(6):336-337.
- [10] 刘浩,耿春惠,王维,等.乙肝病毒对人精液参数和精子 DNA 完整性的影响[J].中华男科学杂志,2013,19(10):896-898.
- [11] 高正洪,徐晓风,周明先.不育男性精液乙肝 DNA 的检测及其与精液参数的关系[J].中国男科学杂志,2008,22(11):54-55.
- [12] 吴娟子,刘佳,朱桂金.慢性乙肝患者的精液结果分析[J].中国优生与遗传杂志,2008,16(11):102-103.
- [13] 邓天勤,黄永汉,甄劲仪,等.男性不育伴乙型肝炎病毒感染患者精子 DNA 完整性的初步研究[J].中华男科学杂志,2013,19(1):72-76.
- [14] 丁柳,刘丽,雷学忠,等.5 600 例血清标本乙肝病毒 DNA 定量与免疫学标志物检测的对比分析[J].四川大学学报(医学版),2006,37(2):313-314.
- [15] ZHOU X L, SUN P N, HUANG T H, et al. Effects of hepatitis B virus S protein on human sperm function[J]. Hum Reprod, 2009, 24(7):1575-1583.
- [16] MURATORI M, MARCHIARFI S, TAMBURRINO L, et al. Nuclear staining identifies two populations of human sperm with different DNA fragmentation extent and relationship with semen parameters[J]. Hum Reprod, 2008, 23(5):1035-1043.
- [17] 李俊,杨雪梅,赵婷婷,等.精子形态与核蛋白组型转换及 DNA 完整性的相关性[J].实用医学杂志,2015,31(7):1144-1146.
- [18] ENCISO M, MURIEL L, FERNONDEZ J L, et al. Infertile men with varicocele show a high relative proportion of sperm cells with intense nuclear damage level, evi-

denced by the sperm chromatin dispersion test[J]. J Androl, 2006, 27(1):106-111.

[19] BENCHAI M, LORNAGE J, MAZOYER C, et al. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as a prognostic indicator of assisted reproductive technology outcome[J]. Fertil Steril, 2007, 87(1):93-100.

[20] EVENSON D, JOST L. Sperm chromatin structure assay is useful for fertility assessment[J]. Methods Cell Sci, 2000, 22(2/3):169-189.

[21] HUANG J M, HUANG T H, QIU H Y, et al. Studies on the integration of hepatitis B virus DNA sequence in human sperm chromosomes[J]. Asian J Androl, 2002, 4(3):209-212.

[22] HUANG J M, HUANG T H, QIU H Y, et al. Effects of hepatitis B virus infection on human sperm chromosomes[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(4):736-740.

(收稿日期:2019-06-16 修回日期:2019-10-12)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.01.022

两种手术体位安置法在输尿管软镜手术中的应用效果*

汪 勇, 喻 琼, 李跃荣[△]

重庆医科大学附属第一医院麻醉科, 重庆 400012

摘 要:目的 比较分腿式平卧位与传统截石位在输尿管软镜碎石术中的应用效果。方法 将 2017 年 6 月至 2018 年 6 月 300 例全身麻醉下行输尿管软镜碎石术的患者按照随机数字表法分为观察组和对照组, 每组各 150 例。观察组采用分腿式平卧位安置方法, 对照组采用传统截石位安置方法。比较两组患者入手术室至手术开始所需的时间、医生对体位的满意度评分、体位并发症发生率、患者术后 24 h 双下肢舒适度反馈等指标。结果 观察组患者手术准备时间少于对照组, 体位并发症发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组手术医生对体位的满意度、患者术后 24 h 双下肢舒适度明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 在输尿管软镜碎石术中采用分腿式平卧位安置方法较传统截石位安置方法, 更加省时省力、安全、舒适, 值得推广。

关键词:分腿式平卧位; 手术体位; 舒适度; 并发症

中图法分类号:R473.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)01-0082-03

泌尿系结石是泌尿外科常见病, 经输尿管软镜碎石术通过人体泌尿系腔道, 在直视下进行碎石, 创伤小, 且碎石效果确切, 是一种微创治疗方法^[1]。此类手术体位多采用传统截石位, 手术医师对脚架高度及下肢外展度要求较高。不恰当的截石位安置可导致患者局部肢体受压或牵拉、周围神经损伤、下肢深静脉血栓形成、血流动力学改变等, 给患者带来伤害^[2]。为保障患者安全, 减少手术体位相关并发症, 有必要对手术体位进行改进。在医护一体化实践中, 本院泌尿外科手术护理组将分腿式平卧位应用到经输尿管软镜碎石术中, 并与传统截石位进行了比较, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月至 2018 年 6 月本院泌尿外科全麻状态下行输尿管软镜碎石术的 300 例患者为研究对象, 纳入标准: 输尿管上段结石、肾结石手术患者, 意识清楚, 无沟通障碍, 自愿参与本研究。排除标准: 有心血管、神经系统疾病; 各种原因导致双下肢关节活动障碍、感知觉障碍者, 不愿参加本

研究者。按照随机数字表法分为观察组和对照组, 每组各 150 例。两组患者在性别、年龄及体质量上比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

1.2 手术体位安置

1.2.1 观察组手术体位安置 体位安置参与人员为经过培训的泌尿外科手术专科护士、手术医生及麻醉医生。手术体位安置方法与流程: (1) 术前 1 d, 巡回护士进行术前访视, 宣教手术体位相关知识, 取得患者配合; (2) 手术当日, 巡回护士和麻醉医生分别在患者进入手术间前建立上肢动脉、静脉通道; (3) 麻醉实施前, 由患者配合, 麻醉医生、手术医生与巡回护士共同协作将患者平卧安置于手术床上, 患者将臀部移至手术床背板下缘, 两腿分别平放于手术床左、右腿板上, 足跟处垫硅胶垫, 使用布单覆盖双小腿及大腿上 1/3, 用约束带分别约束患者踝、膝关节上 2~3 cm 处, 水平分开床尾腿板, 两腿之间夹角为 70°~90°; (4) 体位安置完毕, 询问患者舒适度, 根据反馈适当调整; (5) 实施麻醉后消毒铺巾, 连接腔镜设备, 开始手术。

* 基金项目: 重庆医科大学附属第一医院护理基金项目(HLJJ2016-08)。

[△] 通信作者, E-mail: 1170536339@qq.com。