

较多研究均证实颅脑损伤患者在发病后可因为脑水肿、脑积水、脑挫裂伤等多种原因引起颅腔内容物容积持续增加,引发 ICP 的升高,造成脑灌注压的下降,增加颅脑损伤患者死亡风险<sup>[1-3]</sup>。通过动态 ICP 监测可知晓不同患者 ICP 变化情况,便于合理采取措施,利用相关药物帮助患者降低 ICP,降低死亡风险<sup>[4]</sup>。脑室内置管测压属于常用的 ICP 有创监测方法,尽管其检测结果可靠,但是临床报道其室脑炎并发症发生率在 10%~20%,置管超过 5 d 会进一步增加风险<sup>[5]</sup>。

超声作为一种常用的影像学检查方法,具有无创、快速、可重复性高等优点。本研究对重型颅脑外伤患者动态、实时监测 ONSD 变化,研究结果显示对照组患者 ICP 升高后,对应的 ONSD 也在明显增加,两者呈正相关。即对重度颅脑损伤患者采取超声 ONSD 监测能够依据 ONSD 变化特点反映出 ICP 变化,进而对 ICP 升高患者尽早手术治疗或使用药物降低 ICP 等。观察组与对照组患者 ONSD 变化一致、两组患者预后基本一致,提示重症超声动态监测 ONSD 变化可基本代替脑室内置管测压法,并结合监测结果作为患者早期救治关键。同国内部分文献研究结论一致<sup>[6]</sup>。

需要注意的是虽然重症超声动态监测 ONSD 变化有无创、重复性操便捷等优势,但是视神经鞘管直径变化的超声检查不同于普通疾病的超声检查,因而其对超声检查的操作要求较高,需要由经验丰富的操作人员完成,经验不足人员

在操作中很容易发生差错或者检测结果偏差较大,影响到重症超声监测 ONSD 变化的具体应用。此外,考虑到本研究样本量较少,研究结果可能存在偶然性,后续可根据收治的重度颅脑损伤患者进行大样本研究分析。

综上所述,重症超声检查 ONSD 可作为判断重症颅脑外伤患者 ICP 的重要依据,ONSD 明显增加提示患者 ICP 在增加,需要及时采取干预措施。

#### 〔参考文献〕

- (1) 刘林,徐清,刘杰,等.床旁超声测量视神经鞘管直径评估成人颅脑损伤颅内压变化(J).国际医药卫生导报,2020,26(21):3221-3223.
- (2) 张维维,刘海波.床旁超声检测视神经鞘管直径对颅脑外伤患者颅高压的评估价值(J).浙江创伤外科,2020,25(4):667-668.
- (3) 王思博,邢英琦,王翠翠,等.经颅多普勒超声及超声测量视神经鞘管直径与脑炎患者颅内压增高的相关性(J).中国脑血管病杂志,2020,17(6):315-319.
- (4) 陈鹏,张燕琴,赵翔,等.超声监测视神经鞘管直径对急性一氧化碳中毒患者病情评估的临床应用研究(J).宁夏医学杂志,2020,42(5):451-453.
- (5) 武华杰.重度颅脑损伤患者开颅术后视神经鞘管直径与颅内压及预后的关系(J).中国社区医师,2020,36(13):38-39.
- (6) 陈涛,李珉,蔡菁,等.脑外伤急性期床旁超声 ONSD 监测颅内压变化研究(J).中华急诊医学杂志,2016,25(2):224-226.

〔文章编号〕 1007-0893(2021)16-0086-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.16.035

## 精子 DNA 完整性、畸形精子率与自然流产的相关性研究

罗慧旗 范舒舒 龙 梅

(粤北人民医院,广东 韶关 512025)

〔摘要〕 **目的:** 研究男性精子 DNA 完整性、精子畸形率 (SMR) 与其配偶自然流产频次的相关性,以此评估是否可以将精子 DNA 碎片指数 (DFI) 作为自然流产的独立预测指标。**方法:** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 1 月粤北人民医院生殖医学中心 60 例自然流产孕妇的配偶临床资料,根据受检男性精子 DFI 分为观察组 (DFI > 30%, 30 例) 与对照组 (DFI ≤ 30%, 30 例)。分析两组男性的年龄、畸形精子率与其配偶自然流产频率的相关性。**结果:** 观察组男性的 SMR 高于对照组、年龄及其配偶自然流产次数均高于对照组,差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 女性自然流产次数与其配偶 (男性) 年龄、SMR、DFI 呈正相关 ( $r = 0.531、0.742、0.673, P 均 < 0.05$ )。**结论:** 男性精子 DNA 是否完整、精子形态是否正常与其配偶发生自然流产的频次密切相关,DFI 可作为自然流产的独立预测指标。

〔关键词〕 精子 DNA 完整性; 畸形精子率; 自然流产

〔中图分类号〕 R 691.9; R 714.21 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2021-06-11

〔基金项目〕 韶关市科技计划项目资助课题 (20081211453); 韶关市卫生健康科研项目资助课题 (Y20197)

〔作者简介〕 罗慧旗,男,副主任医师,主要研究方向是男科学、男性生殖医学、性医学。

## Correlation Between Sperm DNA Integrity, Abnormal Sperm Rate and Spontaneous Abortion

LUO Hui-qi, FAN Shu-shu, LONG mei

(North Guangdong People's Hospital, Guangdong Shaoguan 512025)

**(Abstract)** **Objective** To study the correlation between male sperm DNA integrity, abnormal sperm rate and the frequency of spontaneous abortion, so as to evaluate whether sperm DNA fragmentation index (DFI) can be used as an independent predictor of spontaneous abortion. **Methods** the clinical data of 60 pregnant women with spontaneous abortion in reproductive medicine center of North Guangdong People's Hospital from January 2020 to January 2021 were analyzed retrospectively. According to the male sperm DNA fragmentation index (DFI), they were divided into observation group (DFI > 30%, 30 cases) and control group (DFI ≤ 30%, 30 cases). The correlation between age, abnormal sperm rate and the frequency of spontaneous abortion was analyzed. **Results** The SMR of men in the observation group was higher than that in the control group, and the age and the number of spontaneous abortions of their spouses were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ); The number of spontaneous abortions in women was positively correlated with the age, SMR and DFI of their spouses (male) ( $r = 0.531, 0.742, 0.673$ , all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Whether male sperm DNA is complete and whether sperm morphology is normal is closely related to the frequency of spontaneous abortion. DFI can be used as an independent predictor of spontaneous abortion.

**(Key Words)** Sperm DNA integrity; Abnormal sperm rate; Spontaneous abortion

自然流产是指女性妊娠不足 28 周且胎儿体质量不足 1000 g 时胚胎因某种原因自动脱离母体后排出导致妊娠终止, 且胎儿排出后无生命现象的非意愿性流产<sup>[1]</sup>。自然流产连续发生 3 次及以上者被称为反复自然流产 (recurrent spontaneous abortion, RSA)。目前对于 RSA 暂时没有明确的诊断指标, 本研究主要从男性因素出发, 分析其精子 DNA 完整性、畸形精子率与自然流产的相关性, 旨在寻找出 RSA 的有效预测指标, 以此降低自然流产的发病率, 保证夫妻双方的生殖健康。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 1 月本院生殖医学中心收治的 60 例自然流产孕妇的配偶临床资料, 根据受检男性的精子 DNA 碎片化指数 (sperm DNA fragmentation index, DFI) 分为观察组 (DFI > 30%, 30 例) 与对照组 (DFI ≤ 30%, 30 例)。其中对照组: 体质量平均 (60.23 ± 3.65) kg; 身高平均 (170.44 ± 2.76) cm。观察组: 体质量平均 (60.71 ± 3.19) kg, 身高平均 (170.39 ± 2.59) cm。两组男性的一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

#### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 所有纳入研究者均为配偶出现 RSA 者; (2) 均不存在其他遗传类疾病; (3) 均已知悉本研究内容, 并自愿参与。

1.2.2 排除标准 (1) 自身及配偶染色体异常者; (2) 自身和配偶生殖系统解剖结构异常者; (3) 配偶患有多囊卵巢综合征或甲状腺功能异常; (4) 自身依从性较差不愿配合者。

#### 1.3 方法

1.3.1 标本获取 参考《世界卫生组织人类精液检查与

处理实验室手册》<sup>[2]</sup> 中的精液获取办法, 受检者检查前需禁欲 2 ~ 7 d, 所有受检对象均采用手淫方式将自身精液采集于医学专用的无菌取精杯内, 于采集后 1 h 内送至实验室, 标本运送途中注意需将其置于贴身衣袋内进行保温。

1.3.2 DFI 检测 采用试剂盒 (粤食药监械生产许 20030802 号、粤械注准 20152401259) 完成 DFI 检测; 用精子稀释液将精子密度调至  $(5 \sim 10) \times 10^6 \cdot \text{mL}^{-1}$ , 再吸取 60  $\mu\text{L}$  已稀释的精子溶液加到低熔点琼脂糖管中, 充分混匀; 将含有精子的低熔点琼脂糖悬浮液取出 30  $\mu\text{L}$  滴加到水平位置的预处理载玻片上, 浸入变性液中 7 min; 再将载玻片浸入裂解液中准确反应 20 min, 然后将其取出依次浸入 70%、90% 无水乙醇溶液中脱水各 2 min, 晾干后的预处理载玻片用瑞氏染色剂进行染色, 将染色后的载玻片以蒸馏水轻轻冲洗 10 ~ 15 次除去多余的染色剂; 风干载玻片, 完全干燥后在奥林巴斯双目显微镜 (BH-2) 观察并记录结果。检测设备及试剂盒均由深圳华康生物医学工程有限公司提供, 指标测量单位为本院男科实验室, 实验室符合国家辅助生殖技术标准。DFI = (有碎片的小晕环 + 无晕环精子数) / 精子总数 × 100%。

#### 1.4 观察指标

观察两组不同 DFI 的男性与其年龄、精子畸形率 (sperm malformation rate, SMR) 及配偶自然流产频率的差异; SMR 分级判定标准参照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》<sup>[2]</sup>。分析两组不同 DFI 男性的年龄、畸形精子率与其配偶自然流产频率的相关性。

#### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理, 符合正态分布的计量资料以表示, 采用  $t$  检验, 不符合正态分布者转换为正态分布后进行统计学分析; 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验; 采用 Spearman 秩相关分析男性 CFI、SMR、年龄与其

配偶自然流产次数的相关性;  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组男性的 SMR 比较

观察组的 SMR 为 93.33%，高于对照组的 66.67%，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 两组男性的 SMR 比较 ( $n = 30, n(\%)$ )

组别	轻度畸形	中度畸形	重度畸形	极度畸形	SMR
对照组	7(23.33)	5(16.67)	5(16.67)	3(10.00)	20(66.67)
观察组	3(10.00)	5(16.67)	12(40.00)	8(26.67)	28(93.33) <sup>a</sup>

与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

注: SMR = 精子畸形率

### 2.2 两组男性年龄及其配偶自然流产次数的比较

观察组的年龄及其配偶自然流产次数均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 两组男性年龄及其配偶自然流产次数的比较

( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

组别	自然流产次数 / 次	年龄 / 岁
对照组	1.06 ± 0.27	29.35 ± 1.68
观察组	2.57 ± 1.03 <sup>b</sup>	32.12 ± 2.35 <sup>b</sup>

与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

### 2.3 男性 DFI、SMR、年龄与其配偶自然流产次数的相关性分析

女性自然流产次数与其配偶(男性)年龄、SMR、DFI 呈正相关 ( $r = 0.531、0.742、0.673, P$  均  $< 0.05$ )。

## 3 讨论

据相关报道显示, 在所有确认的妊娠中自然流产的发生率约为 15%<sup>[3]</sup>。目前对于自然流产的发病因素尚未明确, 笔者考虑主要可能是由于母体染色体异常、母体内分泌失调、母体生殖道异常或感染等因素导致, 临床上认为多是由于女性方面的原因。但妊娠是男女两性配子的结合, 有相关研究曾表明, 在女性妊娠早期, 男性的精子异常也会对妊娠结局造成不良影响<sup>[4]</sup>。作为一种重要的遗传物质, 精子 DNA 是否完整是保证其遗传物质正确传给子代的重要前提, 同时也是保证女性成功妊娠且保证胚胎质量的重要基础。

本研究结果显示: 观察组畸形精子率高于对照组, 可看出男性的畸形精子率与其自身的精子完整性是紧密相关的,

若男性精子完整性越好, 其对应的畸形精子率会越低。付晓君等学者<sup>[5]</sup>研究通过对男性的 DFI 进行比较后, 证实了 DFI 越高的男性其配偶发生自然流产的概率越高, 该研究结果与本研究结果一致。本研究中对不同年龄男性的 DFI 及其对应畸形精子率做了相关研究, 可看出观察组男性其配偶的自然流产频率高于对照组, 且平均年龄也高于对照组, 提示年轻男性的精子完整性比年龄大的男性更好, 其精子 DFI 越低, 其配偶的妊娠成功率会越高。袁人培等人<sup>[6]</sup>曾对男性的 DFI 与其年龄、精液常规参数等因素的相关性做过研究, 结果显示随着男性年龄的增长, 其精子活力会逐渐下降, 相对的其 DFI 会逐渐升高, 表明其精子 DNA 完整性与年龄有着直接关系。相关性分析显示, 女性自然流产次数与其配偶年龄、SMR、DFI 呈正相关, 笔者认为男性随着年龄增长, 其精子质量会有所下降, 其对应的 DFI 会升高, 所造成的配偶自然流产率也更高。

综上所述, 男性精子 DNA 完整性、精子畸形率与其配偶的不良妊娠结局有着密切关联, 且以上指标与女性自然流产频次呈正相关。可将男性的 DFI 作为 RSA 的独立预测指标, 以此来降低女性自然流产的发生率。同时, 为了保证妊娠顺利, 男性应在 35 岁以前完成生育计划, 以此共同促进良好的妊娠结局。

## 〔参考文献〕

- (1) 李平平, 张玉萍, 郝竹青. 血清同型半胱氨酸与早中期妊娠结局关系的研究 (J). 中国药物与临床, 2018, 18(10): 165-166.
- (2) 世界卫生组织, 著. 谷翎祥等, 译. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册 (M). 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- (3) 徐两蒲, 王燕, 黄海龙, 等. 核型 BoBs 技术在自然流产遗传学诊断中的临床应用 (J). 中华妇产科杂志, 2018, 53(2): 124-126.
- (4) 赵燕, 曹鲁泉, 刘真真, 等. 245 例自然流产组织染色体异常分析 (J). 中华围产医学杂志, 2019, 22(5): 331-335.
- (5) 付晓君, 门波, 孙自学, 等. 不明原因复发性流产与精子 DNA 完整性的相关性研究探讨 (J). 中国性科学, 2018, 27(3): 132-134.
- (6) 袁人培, 姜辉, 陆影, 等. 精子 DNA 碎片与年龄、精液常规参数和疾病因素的相关性分析 (J). 中国性科学, 2019, 28(2): 30-32.