

男子生殖医学

主编 郭应禄
辛钟成

北京医科大学出版社

男子生殖医学

主编 郭应禄 辛钟成

编者 (按姓氏笔画排列)

丁 义 艾军魁 田 龙

叶雄俊 白 银 刘武江

吕英谦 朱宏建 张 勇

张志超 林桂亭 杨学贞

袁亦铭 黄 啸 傅 杰

北京医科大学出版社

NANZI SHENGZHI YIXUE

图书在版编目(CIP)数据

男子生殖医学/郭应禄,辛钟成主编. —北京:北京
医科大学出版社,2002.9
ISBN 7-81071-253-5

I. 男… II. ①郭…②辛… III. 男性生殖器疾病
IV. R697

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 064411 号

北京医科大学出版社出版发行

(100083 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内)

责任编辑:许 立 冯智勇

责任校对:齐 欣

责任印制:张京生

莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司印刷 新华书店经销

开本:787mm×1092mm 1/16 印张:26 字数:647 千字

2002 年 9 月第 1 版 2002 年 9 月第 1 次印刷 印数:1—3000 册

定价:118.00 元

版权所有 不得翻印

序

今年初夏在 Orlando(奥兰多)参加美国 AUA 泌尿外科年会期间,应郭应禄教授和辛钟成教授之约,为他们主编的这本《男子生殖医学》作序。回到 San Francisco(旧金山)之后,我仔细通读了全稿,发现书稿内容都是关于男子生殖的最新进展,包罗了近年来该领域在基础和临床方面的新理论、新成果。《男子生殖医学》一书将为读者奠定坚实的理论基础,提示当前该领域的研究方向,并为临床工作提供有价值的指导。

男子生殖功能障碍是临床医学领域的热点与难点。虽然取得了一些卓有成效的成就,如第三代试管婴儿、单精注射等,但对生殖机理的基础研究仍然不够深入,男子不育的临床治愈率一直不高。该书从人类性别起源着笔,阐述了生殖的社会性和生理性,尤其在生殖的生理性方面投入了大量笔墨。阐述了精子的生成与成熟、受精过程等,为充分理解男子生殖过程提供了理论基础。该书同时对导致男子生殖功能障碍的多种疾病进行了详尽的论述,实为临床医师必读之佳作。

我殷切地希望《男子生殖医学》一书将为提高中国男子医学的发展贡献一份力量。这正是该书编者和本人对本书的期待。

Tom F. Lue
(Professor of Urology,
University of California, San Francisco)
San Francisco
August, 2002

前 言

生殖医学(Reproductive medicine)包括彼此紧密相关的男子生殖医学和女子生殖医学,是研究男子和女子生殖健康的现代医学科学的重要分支,与每个人、每个家庭都息息相关。随着现代医学基础与临床研究突飞猛进的发展,生殖医学的研究焕发出了勃勃生机。世界卫生组织(WHO)现在把夫妻双方看做一个统一整体,将生殖健康的概念定义于夫妻双方,即夫妻双方没有或不患有与生殖功能有关的机能紊乱或疾病,同时生殖功能还应建立在良好的生殖生理基础、精神心理及社会环境之中。另外,夫妇不仅具有健康的生殖环境,还应有方便、可靠的避孕措施来自我控制后代数量。由于环境因素等多种原因,在已婚夫妇中,15%的夫妇患有不育症,其中男方原因占50%。近年来,女子生殖健康研究成果卓著,男子生殖健康的现代研究尽管也取得了很大的进展,但是还处于刚刚起步阶段。

男子生殖医学(Male reproductive medicine)按照WHO的定义,是研究男子生殖生理以及生殖功能障碍的科学,主要包括:男子生殖系统的解剖生理、男子生育功能障碍、男子节育与避孕、男子性腺功能障碍、男子性功能障碍以及中老年男子的生殖健康等。作为一门相对独立的学科,男子生殖医学具有某些独特之处,如男子性腺机能减退症的激素替代疗法、青春期发育延迟、勃起功能障碍、射精障碍、人类精子库——精子冷藏技术、男子节育与避孕及中老年男子生殖健康等。男子生殖医学关系着每一位男子从出生到衰老的身心健康,直接关系着每一对夫妻的生活质量和优生优育,以及其后代的健康,其基础与临床研究的必要性和重要性不言而喻。

本书尽量追踪现代男子生殖医学国际、国内基础与临床研究最新进展,力求为从事生殖医学的基础与临床工作者提供一本较为全面的参考书籍。由于编者水平有限,书中难免有不妥之处,还望各位同道给予指正。

郭应禄 辛钟成

2002年8月

目 录

第一章 概述	(1)
第二章 比较生殖生物学	(6)
第一节 性别的确定	(6)
第二节 人口动力学	(10)
第三节 季节性繁殖	(11)
第四节 信息素	(12)
第五节 社会因素	(12)
第三章 睾丸的功能性结构与生理功能	(16)
第一节 睾丸的功能性结构	(16)
第二节 激素对睾丸功能的调控	(24)
第三节 睾丸下降	(36)
第四节 睾丸免疫	(37)
第五节 睾丸源性雄激素	(38)
第四章 精子的成熟和授精的生理	(46)
第一节 附属性腺及精液的组成	(46)
第二节 附睾的解剖和精子的运输	(46)
第三节 附睾的分泌和吸收功能	(47)
第四节 勃起和射精	(47)
第五节 精浆	(48)
第六节 授精的自然过程	(48)
第七节 早期的胚胎发育	(54)
第八节 精子在附睾中的成熟过程	(54)
第九节 精子在附睾中的储存	(58)
第十节 附睾对精子自体抗原性的免疫保护	(58)
第十一节 辅助生殖	(59)
第五章 生育失调心理学	(61)
第一节 概述	(61)
第二节 男子生育失调心理学	(63)
第三节 性心理发展	(63)
第四节 生育的社会心理	(65)
第五节 心理性性功能障碍	(66)
第六节 临床和社会心理因素与治疗适应证	(69)
第六章 环境与男子生殖健康	(75)
第一节 精子发生的潜在负性影响	(75)

第二节 毒性作用靶点	(76)
第三节 毒理学研究的设计与阐释	(83)
第四节 展望	(84)
第七章 男子不育和性腺机能减退的诊断学	(89)
第一节 病史	(89)
第二节 体格检查	(89)
第三节 辅助检查	(94)
第四节 内分泌实验室检查	(97)
第五节 精液分析	(100)
第六节 精子功能检查	(106)
第七节 睾丸活检	(109)
第八节 分子遗传学和细胞遗传学	(115)
第八章 雄激素失调的分类	(118)
第一节 依据解剖定位的雄激素紊乱分类	(118)
第二节 依据治疗可能性的雄激素紊乱分类	(121)
第九章 下丘脑和脑垂体疾病	(124)
第一节 特发性低促性腺激素性性腺机能减退(IHH)和 Kallmann 综合征	(124)
第二节 Prader-Labhart-Willi 综合征	(127)
第三节 小脑共济失调和性腺机能减退	(128)
第四节 先天性肾上腺发育不全伴低促性腺激素性性腺机能减退	(128)
第五节 体质性青春期发育延迟	(129)
第六节 激发性 GnRH 缺乏	(131)
第七节 GnRH 受体基因失活性突变	(131)
第八节 脑垂体功能减退	(132)
第九节 孤立性的 LH、FSH 分泌不足	(133)
第十节 高催乳素血症	(134)
第十一节 促性腺激素分泌腺肿瘤	(135)
第十章 睾丸疾病	(138)
第一节 无睾症	(138)
第二节 多睾症	(139)
第三节 睾丸下降不全	(140)
第四节 精索静脉曲张	(142)
第五节 睾丸炎	(145)
第六节 精子发育不全	(146)
第七节 生精停滞	(147)
第八节 精子特异性结构缺陷	(147)
第九节 Klinefelter 综合征	(149)
第十节 XX 男子综合征和 XXY 综合征	(150)
第十一节 Noonan 综合征	(151)

第十二节	染色体结构异常	(152)
第十三节	性腺发育不全	(154)
第十四节	睾酮合成障碍:男子假两性畸形	(155)
第十五节	促性腺激素受体突变	(156)
第十六节	真两性畸形	(158)
第十七节	睾丸肿瘤	(159)
第十一章	输精管疾病	(165)
第一节	输精管道梗阻	(165)
第二节	囊纤维变性	(166)
第三节	输精管先天缺如	(167)
第四节	青春期综合征	(168)
第五节	精液液化障碍	(169)
第六节	免疫性不育	(169)
第十二章	男子性功能障碍	(172)
第一节	阴茎勃起器官的应用解剖学	(172)
第二节	阴茎勃起的生理学	(179)
第三节	阴茎勃起障碍的定义与发病率	(184)
第四节	阴茎勃起障碍的危险因子及发病原因	(185)
第五节	勃起功能障碍的分类	(190)
第六节	阴茎勃起障碍的诊断	(192)
第七节	阴茎勃起功能障碍的口服药物治疗	(202)
第八节	阴茎勃起功能障碍的海绵体药物注射疗法	(209)
第九节	尿道内给药治疗勃起功能障碍	(211)
第十节	勃起功能障碍的真空负压装置疗法	(213)
第十一节	勃起功能障碍的手术治疗	(215)
第十二节	阴茎假体植入术治疗勃起功能障碍	(218)
第十三节	阴茎异常勃起	(224)
第十四节	阴茎硬结症	(228)
第十五节	射精障碍的诊断与治疗	(231)
第十三章	雄激素靶器官功能紊乱	(244)
第一节	雄激素耐受	(244)
第二节	合并假阴道的阴囊型尿道下裂(PHP)	(248)
第三节	雌激素耐受	(249)
第四节	男子乳房异常发育	(250)
第五节	雄激素异常性秃发	(253)
第十四章	系统性疾病引起的睾丸功能障碍	(256)
第一节	系统性疾病引起睾丸功能障碍的机制	(256)
第二节	特殊疾病	(257)
第三节	治疗	(262)

第十五章	男子生殖医学相关的妇科学	(265)
第一节	病史和生理因素	(265)
第二节	排卵周期与排卵	(269)
第三节	配子迁移障碍所致不孕	(283)
第四节	子宫内膜异位症	(286)
第五节	精子抗体	(289)
第六节	早期妊娠异常	(290)
第七节	特发性不孕	(291)
第十六章	睾酮补充疗法	(294)
第一节	概述	(294)
第二节	睾酮制剂的药理学	(295)
第三节	监测睾酮治疗性腺激素低下症	(298)
第四节	睾酮替代治疗的评价	(301)
第五节	生长过度	(301)
第六节	合成类固醇激素的使用和滥用	(302)
第十七章	对特发性不育的经验性治疗	(305)
第一节	特发性不育的定义和发病率	(305)
第二节	经验性治疗	(305)
第三节	治疗指导	(308)
第十八章	男子避孕	(311)
第一节	需求与前景	(311)
第二节	现存的方法	(312)
第三节	输精管吻合术	(317)
第四节	试验中的方法	(319)
第五节	展望	(324)
第十九章	老年男子医学	(327)
第一节	衰老的生理学	(330)
第二节	老年男子的生育功能	(331)
第三节	染色体异常与老年配偶	(335)
第四节	与老年相关的一些疾病	(335)
第五节	男子更年期综合征与雄激素补充疗法	(337)
第二十章	男子生殖医学分子生物学和遗传学研究	(342)
第一节	男性精子发生相关分子生物学	(342)
第二节	遗传咨询的作用和不育症	(350)
第三节	生殖功能障碍中的遗传学咨询	(355)
第四节	男性生殖功能障碍的遗传学研究	(365)
第二十一章	人类精子库相关技术与男科常规实验室检查	(376)
第一节	标本的采集和转运	(376)
第二节	标本的安全处理	(376)

第三节	精子制备技术.....	(386)
第四节	男性学实验室质量控制.....	(388)
第五节	精子—宫颈粘液的相互作用.....	(394)
第六节	人类精子库相关技术与管理.....	(399)

第一章 概述

生殖医学 (reproductive medicine) 是医学科学的新分支, 是当今兴起的研究生殖健康的新概念。世界卫生组织 (WHO) 对生殖健康定义时, 把夫妻双方看做一个统一的整体, 生殖健康应建立在夫妻双方, 即夫妻双方没有或不患有与生殖功能有关的机能紊乱或疾病, 还包括生殖功能应建立在良好的生殖生理基础、精神心理及社会环境之中。另外, 夫妇不仅具有健康的生殖环境, 还应有方便、可靠的避孕措施来自我控制后代数量。在人类生殖健康方面, WHO 做出了不懈的努力, 继女子生殖健康研究, 近年来, 男子生殖健康研究也受到了同样的重视。

男子生殖医学 (male reproductive medicine) 是研究男子生殖生理以及生殖功能障碍的科学, 主要包括: 男子生殖系统的解剖生理、男子生育功能障碍、男子节育与避孕、男子性腺功能障碍、男子性功能障碍、性传播性疾病以及中老年男子的生殖健康等。按照 WHO 的定义, 男子生殖医学是研究男子生殖健康的科学。

男子生殖功能障碍 (male reproductive function disorder) 在某些方面具有独特之处, 如男子性腺机能减退症的激素替代疗法、青春期发育延迟、勃起功能障碍、射精障碍、男子节育与避孕及中老年男子生殖健康等方面。这意味着男子生殖医疗研究的必要性和重要性。

涉及生殖功能障碍时, 有些概念必须澄清, 而且随着时间的推移, 有些概念的内容也在不断更新, 如生育、生育力、不育、原发性不育、继发性不育的定义。生育 (fertility): 怀孕或引起怀孕的能力; 生育力 (fecundity): 在人工月经周期下能生育的能力; 不育 (infertility): 夫妇在无避孕性交一年后仍未能怀孕; 原发性不育 (primary infertility): 夫妇根本不能怀孕; 继发性不育 (secondary infertility): 夫妇没有再次怀孕。

“不育”的概念运用于男女均可。除“不育”的概念外, “不孕”这个概念也用过, 而且更久些。但“不育”这个概念含义更加广泛, 它包括了“不孕”。毫无疑问, “不育”是对“没有生育后代”的最准确的定义, 而“不孕”则有其他含义, 使用“不育”避免了概念的模糊。“不育”和“不孕”不是分开的概念, 在 1982 年以前一直用“不孕”这个词, 此后, 便被“不育”所替代。

相对于不育和生育这两个相反的概念, 生育力低下 (subfertility) 是指夫妇不能生育, 但与其他配偶可能生育。但想严格准确地区分这些概念是很困难的。一般而言, “不育”的定义是: 夫妇未采取避孕措施性交一年仍未怀孕。根据夫妇是否曾经怀孕过, 可区分为原发性不育 (primary infertility) 或继发性不育 (secondary infertility)。

一、不育夫妇调查

尽管不育女子的临床诊治频度比男子多, 诊治方法也较发达, 但引起不育的原因中由男子因素造成的占到近一半。许多夫妇具有潜在性不育症因素, 只有当他们需要孩子时才被发现。另外重要的一点是, 当一方诊断不育症时, 另一方存在的生殖能力低下或缺陷才会显露出来, 这表明男女生殖功能具有相对独立性。

要研究生殖功能差别,必须了解正常夫妇怀孕所需要的时间范围。据 Falk 和 Kaufmann 1950 年统计,计划怀孕的正常第一组夫妇,3 个月内怀孕率为 75%。而据 Knuth 和 Muhlstedt 的统计,在不采取避孕措施的条件下性交,6 个月内怀孕率为 70%,一年怀孕率为 90%。但该怀孕率随着女子年龄的增高而下降。Bender 1953 年研究表明,年龄大于 25 岁的女子,20~28 个月怀孕率为 80%。1991 年 Van Noord-Zaadstra 等报道,无精症患者的配偶接受捐献精子进行人工授精时,其受孕能力在 30 岁以后呈明显下降的趋势。

另外,性交频率也起着重要作用。在男子精液指标及女子因素均正常的情况下怀孕的间隔时间随着性交频率的增加而减少,即怀孕率随着性交频率的增加而增加。1955 年 McLeod 研究表明:在排除了男子因素而一年还没有生育的夫妇,当把性交频率提高到每周 3 至 4 次后,怀孕率达到最高峰。但是当精液量有限时,就不存在这种关系。

性交的时机也很重要。1995 年 Wilcox 研究表明:绝大部分怀孕发生在排卵当天或排卵前两天;如果排卵前 3~5 天性交,怀孕的机会很少;而如果排卵后性交则常不能怀孕。

年轻夫妇结婚一年后应做相关检查。对于女子,检查应至少在 30 岁以前进行。在工业化发达的国家,随着平均结婚年龄的增加,不育症夫妇的年龄也随之增加。如上所述,男女生殖功能的相互依赖性决定了对不育夫妇双方均需同时彻底地检查。正规的检查包括详尽的现病史、既往史、仔细的体格检查及必要的功能和实验室检查。

二、不育症的流行病学

有关不育症的流行病学资料报告差异很大,可信赖的不太多。据 WHO 统计,不育症发生率存在较大的地区性差异,原发性不育症的发生率在中东地区最低,而在中非地区最高。据 Bruckert 1991 年和 Juul 1999 年统计,不育症发生率可能高达育龄夫妇的 15%。这一结果存在明显的地区差异。但与此相反,“怀孕时间曲线”在许多世纪以来并没有多大变化。这意味着卵子被授精的能力下降了。但总的来说,不育症的发病率趋于增长。据 1992 年 Templeton 统计,因不育症而就诊的夫妇估计占 4%~17%,最终仍有 3%~4% 的夫妇不能生育。

在不育夫妇中因男子因素造成的占到近一半,所以估计在男子人群中有 7% 的人面临着不育症的困扰,这意味着不育症在男子人群中的比例明显超过了糖尿病的发病率(图 1-1)。

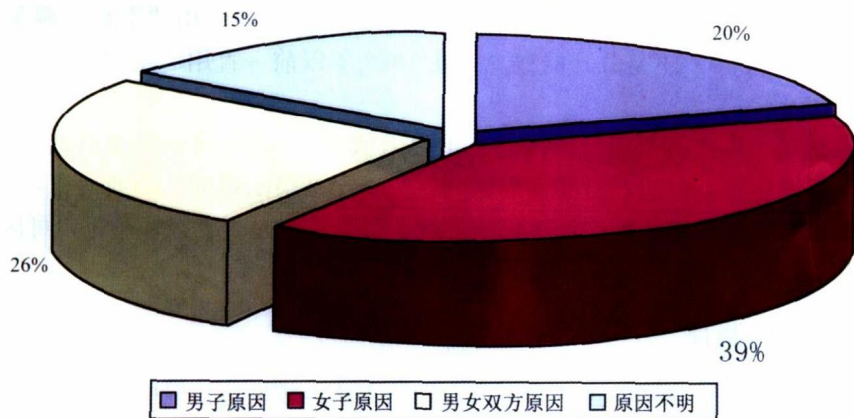


图 1-1 不育症的男子和女子原因分类

三、循证男科学

随着男科学基础研究的深入,一个新的“基于证据的男科学”出现了,被称之为循证男科学(evidence based andrology)。与此同时,“循证医学”在整个医学领域广泛深入地展开,成为临床医学的范例。

“循证医学”即指临床诊断必须以有对照组的临床研究和统计为基础,而不是单纯依赖于个人直觉、经验或传统方法。20世纪90年代初提出“循证医学”,现今对照、前瞻性、随机及双盲研究方法已经成为评价诊断或治疗效果的标准。任何治疗或诊断方法都必须经过适当的对照研究才能应用于临床(当然也有例外,如以血清生理激素水平为监控指标的激素替代疗法)。1993年Vandekerckhove指出:虽然男科医师在诊治中运用以上原则会很困难;但过去十年里,这些原则在不育症研究中的应用呈几何级增长,也成为男科学研究中的基本原则。

在这里我们先不具体讨论如何进行临床对照研究,它的最重要内容是研究设计和资料评估。对照研究在其它医学领域的应用中碰到的问题不少,在判定不育症治疗效果评估中应用起来也相当困难。因为不但不同受试者必须严格按同一标准进行研究,而且随访内容还要包括受试者最终是否怀孕。由于实际上不育症患者怀孕率很低,而且必须对一大群患者花费很长时间去研究,所以使得临床对照方法在不育症治疗效果评估中应用起来困难重重。

“循证医学”是基于病理生理学概念,规定一个科学概念要进入临床应用必须经过合理的研究方法证实,并经得起对照性研究来验证。本章的目的就是遵循“循证医学”的概念来探讨循证医学在男性生殖医学中的应用。

循证男子生殖医学的一个重要组成部分,是制定标准化的诊断方法,即一个实验室的结果与其他实验室的结果之间具有可比性。在这方面《WHO人类精液及精液宫颈粘液实验室检验手册》(1999年第四版)是最早的范例。它试图为所有的男科实验室的诊断提供一个标准。尽管这个手册还处在初步阶段,需要进一步完善,但它所描述的方法是男科实验室内部和外部的质量控制基础。同时也希望男科的其他诊断也能实现标准化,从而使循证男科学能得到进一步发展。

任何诊断和治疗方法都需要严格的实验结果来验证,但在研究中必须牢记以患者的医疗需求为中心。这包括对病人耐心细致的咨询服务、对生理和病理现象的介绍、对诊断结果和治疗方法的解释、对性知识的释疑及探讨子女对于夫妇们的重要性。让患者了解这些方面的知识对医生的临床研究工作非常重要。

我们不能低估医疗实践中安慰剂的作用,1994年Gottschalk对安慰剂的定义是:对疾病无特异效果,但比不做任何治疗效果明显。必须指出,在该定义中对安慰剂并没有否定的含义。

了解治疗中的安慰剂效应并在治疗中应用是循证生殖医学的重要部分。有一点必须指出的是:判断一种疗法的成功率时,必须记住不育症并不是一个绝对的诊断概念;许多与时间有关的因素也可能起着重要作用,即使不做任何治疗,随着时间的推移也可自发地怀孕。1997年Snick等报道:在荷兰的一个不育治疗中心,对一些不育夫妇不作任何治疗,两年后的自发怀孕率为40%。而1995年Collins报道:加拿大的一组患者自发怀孕率为20%。研究表明患者的选择起着重要作用,且自发怀孕率在任何一个中心都存在。所以Collins等

认为,在不育症的疗效评估中必须考虑到自发怀孕率的问题。

四、男子节育

为男子节育提供措施是男科学的一项任务。这时男科医师就会问,一方面我们治疗不育症提高了生育率,而另一方面又提供节育措施来降低生育率,这不是相互矛盾吗?其实并不矛盾。这就像是一枚硬币的两面。我们一旦了解了生育系统,就可对它进行正反两方面调控。男科学和生殖医学所要考虑的是以人为本,解决患者的生育功能障碍或帮助他们控制生育,使患者减轻病痛,使夫妇能控制孩子的数量;最后,以照顾到夫妇的生育权利和计划生育为医疗前提,为控制世界人口过剩提供措施。由于男子节育的措施目前仍然非常缺乏,所以这方面的研究十分需要。

生育可以看做是对死亡的补充。如果医学使能生育人群增加,使人们寿命延长而致人口过剩,那么它也必须提供节育措施使生育和死亡维持或达到平衡。这也是男科学责无旁贷的任务。

参 考 文 献

- Antes G. Evidence based medicine. *Internist*, 1998, 39: 899-908
- Bruckert E. How frequent is unintentional childlessness in Germany? *Androl*, 1991, 23: 245-250
- Collins JA, Burrows EA, Willian AR. The prognosis for live birth among untreated infertile couples. *Fertil Steril*, 1995, 64: 22-28
- Dawkins R. *The selfish gene*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1994
- European Academy of Andrology (EAA) Handbook 1999. *Int J Androl* 22 [Suppl] 1 Falk HC, Kaufmann SA. What constitutes a normal semen? *Fertil Steril*, 1950, 1: 489-496
- Gotzsch PC. Is there logic in the placebo? *Lancet*, 1994, 344: 925-926
- Juul S, Karmaus W, Olsen J and The European Infertility and Subfecundity study Group. Regional differences in waiting time to pregnancy: pregnancy-based surveys from Denmark, France, Germany, Italy and Sweden. *Hum Reprod*, 1999, 14: 1250-1254
- Kamischke A, Nieschlag E. Analysis of medical treatment of male infertility. *Hum Reprod*, 1999, [Suppl 1]: 1-23
- McLeod J, Gold RZ, McLane CM. Correlation of the male and female factors in human infertility. *Fertil Steril*, 1995, 6: 112-120
- National Library of Medicine. Medical subject headings; annotated alphabetical list 1994. National Institutes of Health, Bethesda MD, 1993
- Schmidt L, Munster K. Infertility, involuntary infecundity, and the seeking of medical advice in industrialized countries 1970-1992: a review of concepts, measurements and results. *Hum Reprod*, 1995, 10: 1407-1418
- Snick HKA, Snick TS, Evers JLH, Collins JA. The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples; the Walcheren primary care study. *Hum Reprod*, 1997, 12: 1582-1588
- Templeton AA. The Epidemiology of infertility. In: Templeton AA, Drife JO. eds. *Infertility*. London. Springer, 1992, 23-32
- Vandekerckhove P, O'Donovan PA, Lilford RJ, Harada TW. *Infertility treatment: from cookery to science. The epidemiology of randomized controlled trials*. *Br J Obstet Gynaecol*, 1993, 10: 1005-1036

-
- van Noord-Zaadstra BM, Looman CWN, Alsbach H, Habbema JDF, te Velde ER, Karbaat J. Delaying child-bearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. *Br Med J*, 1991, 302: 1361-1365
- Wilcox AJ, Weinberg CR, Baird D. Timing of sexual intercourse in relation to ovulation: effects on the probability of conception, survival of the pregnancy, and sex of the baby. *N Engl J MED*, 1995, 333: 1517-1521
- WHO. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction, 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1999

第二章 比较生殖生物学

第一节 性别的确定

众所周知,生物体结构和功能的有关信息包含于染色体上且能够遗传给下一代。在大部分结构简单的单细胞生物中,遗传信息被复制,每一新个体继承了与亲本拷贝相同遗传编码的一个拷贝。这是最简单的一种遗传复制形式。此外,这种方式属于不需要雌雄交配的无性生殖。无性生殖最大的特点就是保持了亲代与子代遗传的一致性,而遗传信息并没有“备份拷贝”,同时也拷贝了一切突变信息。单细胞生物仅能传递自己的基因。通常情况下,这意味着 DNA 或 RNA 的无差错拷贝:后代的遗传信息编码与亲代的相同。

有性生殖与无性生殖完全不同,来自雌雄不同个体多种基因的联合复制,可能是地球生命多样化的主要原因。有性生殖需要染色体分裂以产生单倍体配子,从而使得配子的遗传信息不同于体细胞。例如,两对染色体即可在配子的染色体中形成四种可能的染色体联合。以此类推,人类(22对常染色体和1对性染色体X、Y)配子中就有8百多万种染色体分布的可能性。

由于有性生殖需要雌雄两个配偶的染色体,染色体联合的可能性显著增加。因此,对于人类而言,理论上 7×10^{12} 种染色体联合的可能。这说明除单卵双生外,的确不可能出现遗传构成完全相同的两个人。这个推测已被研究得非常仔细,但也可能有一些特殊情况发生:智利人已发现沙漠大鼠有四套染色体,但表现似乎极为正常,与现有“多个单染色体会造成严重损伤”的观点正好相反。这种啮齿类动物细胞分裂(尤其是减数分裂)的机制目前仍不清楚。除上述机制外,其他过程,如减数分裂时染色体的“交联”等使得新的个体内基因的分布方式显得更为复杂。

在进化过程中,有性生殖仍然是一种极为有效的法则。分子生物学的创建者之一 Jacob 认为:“进化过程中的两种最重要的发明就是性别和死亡”。与无性生殖相比,有性生殖的最大优势就是导致了遗传的变异性。

从另一个角度来看,性别也许发挥了同等重要的作用。长寿的生物,尤其是所有的脊椎动物,长期遭受细菌、病毒、真菌和寄生虫等以短命为特征的生物的袭击,其最强大的武器就是具有遗传变异性。因此,每一新个体出现,可以通过基因重新联合创造的宿主的遗传变异性来抗衡这种可变性因素。主要组织相容性复合体(MHC)的基因清楚地展示了这一现象:在全部已知基因中,MHC基因的可变性最高,在免疫应答过程中发挥着极其重要的作用。这些基因的重新联合创造的宿主的遗传变异性保证了最大限度的免疫学个性化。怀孕后与精子MHC基因最为类似的染色体被丢弃。这种选择保证了胚胎最大限度受到免疫学保护的可能。

一、性别与雌雄同体

性别最重要的含义就是对异性伴侣的需求。然而，两性间的这种明确的特征根本不规范。在进化过程中出现了许多中间状态的例子，甚至还有一些相当古怪的现象。

众所周知，蜗牛是真正的雌雄同体，具有雌性和雄性两套性器官。然而，它们的生殖也依赖配偶。这与正常的有性生殖的动物体内情况不同。但如果没有伴侣存在时，它们也可以通过自体授精进行繁殖。一般情况下，寄生虫也表现出一些非常有趣的、复杂的有性或无性生殖现象。

在一些鱼类和蜗牛中，某一个体起初属于一种性别，随后又变为另一种性别（序贯雌雄同体）。在一些动物中，开始可为雌性，随后变为雄性（雌性先成熟），而在另一些动物可由雄性变为雌性（雄性先成熟）。这种顺序并不总是由时间来决定的。雄性先成熟的海葵鱼的群体仅有一种 α 雄性作用和一种 α 雌性作用，而同一群落中其他成员不能生育。然而，如果从群落中除去雌性，雄性将会发挥雌性作用，群落中原先不育的其他成员成为 α 雄性。

蛙类的生殖策略常常更为古怪。*Rana esculenta* 水蛙并不是一个单独的物种，它是 *Rana ridibunda* 和 *Rana lessonae* 的杂交产物。据推测，在上个冰川期，先前遗传特征相同的群体的分离导致了两个新物种的形成。然而，这两个物种间仍能进行杂种繁殖，产生具有生育能力的后代，即 *Rana esculenta*。这些动物的繁殖方式非常独特。当 *Rana esculenta* 与其双亲所属的物种之一进行杂交时，仅能生成 *Rana esculenta* 蛙，没有中间状态存在。对这种古怪结果的解释也非常有趣：在 *Rana esculenta* 蛙的配子发育期间，消除了一整套染色体和一个基因组，因此清除了亲代之一的遗传贡献。所以，*R. esculenta* 蛙常与它们的亲本种属相关，最常见的是 *R. esculenta* 与 *R. lessonae* 的联合。这种罕见的繁殖方式被称之为“杂合起源”。除上述种属的蛙类以外，在一些鲤鱼中也观察到上述现象。

与“杂合起源”有关的蛙类繁殖方式更为复杂。有一些物种仅由雄性组成。居住在法国枫丹白露附近的森林中的蛙类的染色体是由一套 *Rana ridibunda* 和两套 *Rana lessonae* 组成的（RLL）的三倍体。由于仅能产生二倍体 LL 精子，雄性与具有 RL 或 RR 染色体雌性杂交后只产生雄性 RLL 蛙。如其它水蛙类一样，在精子生成过程中，基因组的完全消除发挥着关键作用。虽然，彼此间的大部分机制尚未明了，但这一过程似乎发生在减数分裂之前。

还有其它许多例子可以说明繁殖的复杂性。我们通常仅考虑有性生殖，但实际上这一观点非常局限。在进化过程中，为了防止灭绝，生物体形成了许多可以把不同的遗传信息向下一代传送的方式。

二、竞争、吸引性和性别二态现象

除自卫本能外，自身基因组的繁殖也是所有生物体的特征。如果这种传输都可成功的话，基因的传递（进化的基本法则）仅对生命形式有效。因此，高的繁殖率对于自身遗传的适合度（衡量物种存活能力的指标之一）是非常重要的。为了取得更高的个体繁殖率，同性个体间的竞争极为重要。在进化过程中，在所有感官水平，如鸟鸣、气味标记、色泽鲜艳等方面都展开了激烈竞争。这些特征可以给那些可能的异性伴侣留下深刻的印象，从而击败竞争者。最终，在进化过程中，这些特征倾向于被扩大：色泽更鲜艳，嗓音更嘹亮，气味更强烈。然而，最重要的是，竞争的主要目的并不是完全阻止竞争者繁殖。这种争斗多数时候都