



男性 不育与不孕

XINBIAN

NANXING RUYI YU RUYIN

主 编◎林飞鸿 郑毅春





男性 不育与不孕

XINBIAN

NANXING BUYU YU BUYUN

主 编 ○ 林飞鸿 郑毅春



暨南大学出版社
JINAN UNIVERSITY PRESS

中国·广州

图书在版编目 (CIP) 数据

新编男性不育与不孕/林飞鸿, 郑毅春主编. —广州: 暨南大学出版社, 2014. 11
ISBN 978 - 7 - 5668 - 0856 - 1

I. ①新… II. ①林… ②郑… III. ①男性不育—诊疗 ②不孕症—诊疗 IV. ①R698 ②R711.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 275009 号

出版发行: 暨南大学出版社

地 址: 中国广州暨南大学
电 话: 总编室 (8620) 85221601
营销部 (8620) 85225284 85228291 85228292 (邮购)
传 真: (8620) 85221583 (办公室) 85223774 (营销部)
邮 编: 510630
网 址: <http://www.jnupress.com> <http://press.jnu.edu.cn>

排 版: 广州市天河星辰文化发展部照排中心
印 刷: 深圳市新联美术印刷有限公司

开 本: 850mm × 1168mm 1/16
印 张: 18.75
字 数: 595 千
版 次: 2014 年 11 月第 1 版
印 次: 2014 年 11 月第 1 次

定 价: 168.00 元

(暨大版图书如有印装质量问题, 请与出版社总编室联系调换)

《新编男性不育与不孕》编委会名单

主 编：林飞鸿 郑毅春

编写人员：林飞鸿 郑毅春 黄乘光

李月萍 肖宗辉 潘明沃

黄健红

序 一

本书初版于2003年写成，距今已逾十载。我们已近耄耋之年，本当归隐山林，然而这十年来又积累了诸多相关学术资料，抛弃甚为可惜，且又有暨南大学解剖学系董圻教授热情地提供了一些生殖系统图谱，甚为难得。遂重修旧稿，将这些图谱插入书中。后又尽力将弓形虫、霉菌以及其他一些病症的资料都融入书稿中去，没成想，越做越兴奋，越来越成“四不像”，但却真正体会到“泛舟书海也风流”之乐趣。每天坚持两个小时，虽感精疲力竭、头昏眼花，但仍然乐此不疲。

我们在男性不育门诊已坚持了二十几年，实在是舍不得这份工作，奈何岁月不饶人。因此，借此机会，对我们的工作做一次综合总结，对自己也是一种提高和鼓励。我们有时也想，这么辛苦到底为什么？时不时地，我们嘲笑着一直在干傻事的自己。这件傻事究竟是否值得做也只有天知道，只是我们乐于其中而已。

我们从1985年开始收集资料，所以有些资料也很旧，但是我们不太想丢掉，稍有用的仍然保留，就让过去的时光在纸页上留下那么一丝丝的印记与回忆吧。同时，我们也愿将此书送给曾经听过我们讲课的朋友和亲密学友们，以资纪念。

编 者

2013年10月

序二

2008年，湛江有个40来岁的女病人，时有尿频、尿痛，且性交时常感阴部疼痛，已有数月，期间曾在多家医院治疗过，然而都不见成效，故赴穗求诊。在妇科检查过程中，发现其宫颈里有许多粗细、长短不一的生物体，长度比阴道杆菌长6~10倍，肯定不是细菌，但这些东西究竟是什么呢？我留下玻片请教黄乘光主任，他看了后说是一种霉菌，叫毛霉菌。该菌的特征除了无节的菌丝外，还附着生长的一串串孢子。他随后将《临床微生物学检验》一书借与我，我粗粗一翻，便被其中的内容深深吸引。我从医学院毕业已经50多年，也做了大半辈子医生，但对真菌真是知之甚少，对真菌的形态、生物特性等更是毫无所知。后来，我仔细阅读这本书，又将自己的理解和在生殖医学方面的体会一并记录下来，经过数月的努力，已有近十万字的笔记。

写《新编男性不育与不孕》这本书本来就没有什么目的，写完之后也没有什么要求。但在对资料的整理、筛选、汇编等过程中的确得到了自我的满足，得到了快乐。2005年，黄乘光先生曾写过一首七言诗《金秋即感》送我，最后一句是“静观五洋风变幻，泛舟学海亦风流”。在书海里我的确得到了很多很多的快乐。

林飞鸿

2013年10月

金秋即感
赠飞鸿兄

憶惜風華今白首
歷盡崢嶸歲
月綢繆觀五洋
風變幻泛舟
學海亦風流

黃乘光
2005年
十一月十七日



Contents

目 录

第一部分 男性不育

第一章 男性生殖器官的解剖和生理功能	2
第一节 生殖器官的胚胎发育	2
第二节 男性生殖器官的解剖和生理功能	7
第三节 精子的发生	32
第四节 精子的转输和受精	37
第二章 性与性功能	41
第一节 人类性活动的特征	41
第二节 性心理的生理发育和发展	44
第三节 正常的性反应周期	50
第四节 正常男性的性活动及其调节	53
第五节 我国古代的性文化	56
第三章 男性生育力的检查	59
第一节 病史及体格检查	59
第二节 精液的常规检查	60
第三节 精子的完整性检查	67
第四节 精液中的化学元素分析	71
第五节 精液的细胞学检验	73
第六节 精浆检验	98
第七节 生育力的免疫检查	100
第八节 性激素的检查	105
第九节 染色体检查	108
第十节 睾丸活性组织检查	108
第十一节 X线造影检查及其他	109
第四章 男性不育的病因与诊断	111
第一节 性腺的异常和缺陷	111
第二节 生殖道及副性腺畸形	122
第三节 生殖器官感染性疾病	127
第四节 睾丸损伤性疾病	144

第五节 睾丸肿瘤	145
第六节 副性腺结石	145
第七节 男性性功能障碍	145
第五章 男性生殖系统疾病的治疗原则	159
第一节 无精子症和少精子症	159
第二节 生殖道的抗感染治疗	164
第三节 免疫反应的处理	168
第四节 副性腺功能低下的治疗（弱精子症的治疗）	169
第五节 男性性功能障碍的治疗	172
第六节 受孕的指导	178
第七节 中医的诊治	182
第六章 辅助生育技术	189
第一节 概况	189
第二节 人工授精	190
第三节 体外受精与胚胎移植	199
第四节 辅助生育技术的伦理问题	207
 第二部分 女性不孕	
第七章 女性生理及不孕的检查	214
第一节 女性胚胎发育与生理特征	214
第二节 不孕女性的体质检查	223
第八章 女性不孕的原因及治疗原则	229
第一节 生育与年龄、性频率及其他因素的关系	229
第二节 卵巢功能障碍（持续性不排卵）	230
第三节 女性免疫与免疫性抗体检查	261
第九章 月经异常	268
第一节 闭经	268
第二节 功能性子宫出血	279
第三节 经前期综合征	282
附 录 弓形虫感染	284
名词缩写	290



第一部分

男性不育



第一章

男性生殖器官的解剖和生理功能

第一节 生殖器官的胚胎发育

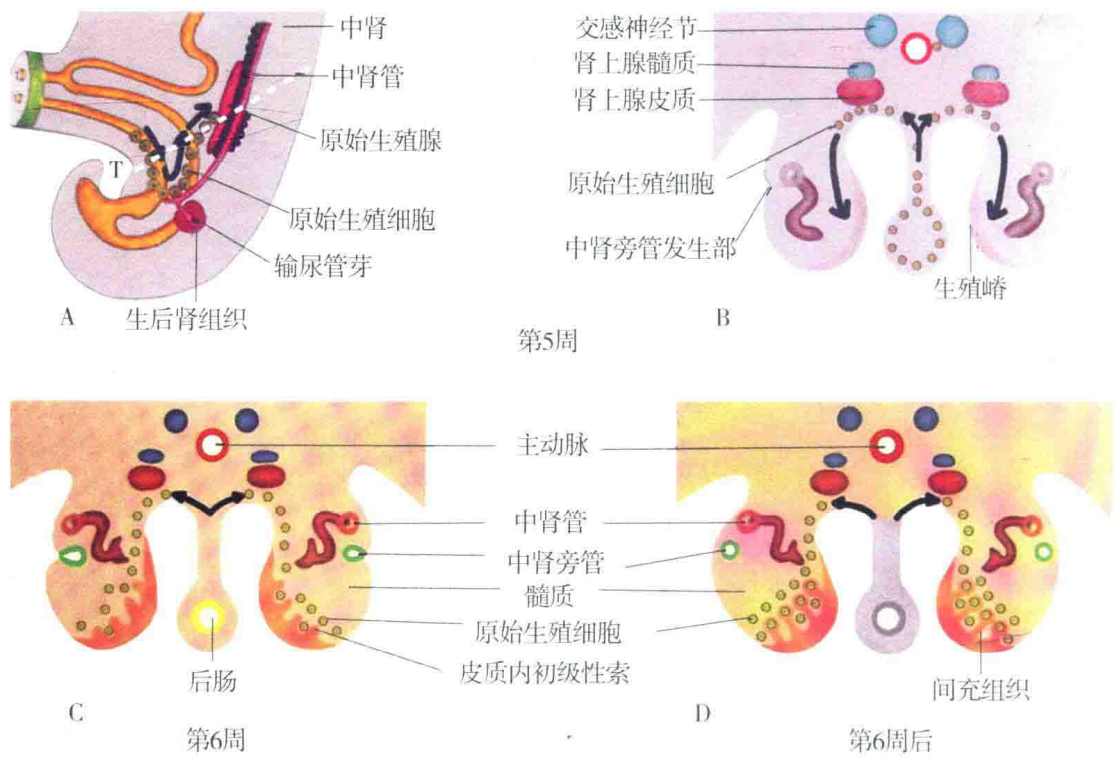
在受精时，精子与卵子结合的瞬间就已经决定了动物胚胎的性别。性别的决定虽然很早，性的分化却较晚，以人来说，要在胚胎发育的第七周，睾丸才从原始生殖腺中开始分化；卵巢则更晚，要到第八周才开始分化。

一、原始生殖细胞

原始生殖腺由三部分组成，即生殖上皮、间质细胞和原始生殖细胞。原始生殖细胞来自三胚层之外的卵黄囊。它在人胚发育到 19~21 天时的卵黄囊上出现，约在第 25 天离开卵黄囊向生殖嵴方向移动，约在第六周到达生殖嵴，与生殖嵴细胞和间质细胞组成原始生殖腺。因此，生殖细胞始终具有天然而优质的抗原性。原始生殖腺是怎样分化为睾丸或者卵巢的呢？这取决于胚胎体细胞膜上的一种糖蛋白，称为组织相容性 Y 抗原（简称为 H-Y 抗原，即 SRY 基因）。

二、原始生殖系统

原始生殖系统来自中胚层的尿生殖嵴。在人胚发育到第五周时，尿生殖嵴内侧部分的上皮增厚，称为生殖上皮。不久尿生殖嵴内外侧之间出现一条纵沟，把原来的尿生殖嵴分成两部分：内侧的纵嵴是生殖嵴，这就是生殖腺、附属腺及生殖道的起源；外侧的纵嵴称为尿殖嵴，以后此尿殖嵴在男性则发展为泌尿器官、尿道、阴囊及前列腺等，在女性则发展为尿道和大、小阴唇及阴道外部等。



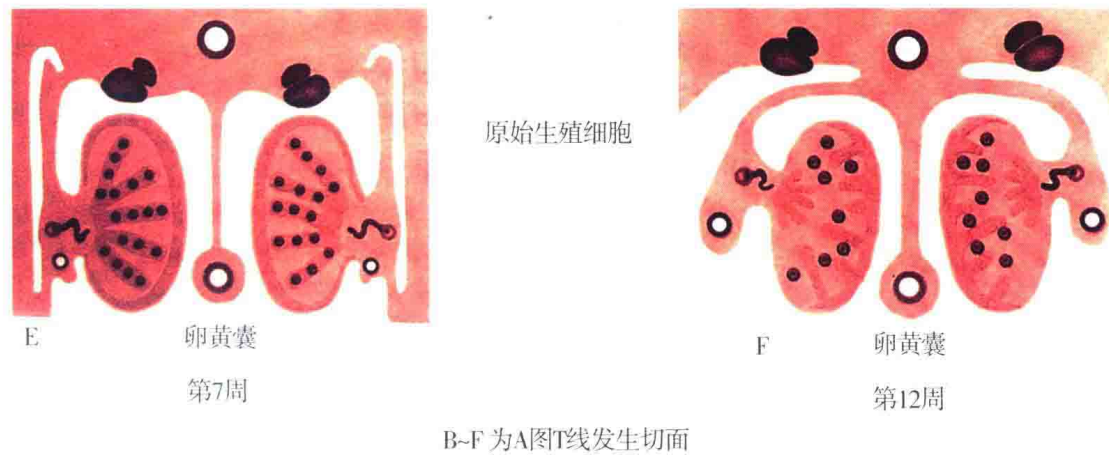


图 1-1 来自卵黄囊的原始生殖细胞，向生殖嵴迁移（第 5 ~ 12 周）

正常情况下，哺乳类动物的性染色体如果是 XY，则其体细胞和原始生殖细胞的细胞膜上都具有 H-Y 抗原；若是 XX 性染色体者，则其体细胞和原始生殖细胞的细胞膜上都没有 H-Y 抗原。当原始生殖细胞移行，并和生殖嵴的中胚层细胞相接触时，若原始生殖细胞膜上具有 H-Y 抗原，则由于互相识别、互相作用的结果，原始生殖细胞分化为精原细胞，而生殖嵴的中胚层细胞分化为支持细胞（Sertoli Cell），并和精原细胞共同构成曲细精管。曲细精管间的结缔组织中的成纤维细胞分化为间质细胞，原始生殖腺就形成睾丸。同样，如果原始生殖细胞膜不具有 H-Y 抗原，则原始生殖细胞分化成卵原细胞，生殖嵴的中胚层分化成滤泡细胞，两者共同构成了卵泡，原始生殖腺就形成了卵巢。目前有人认为，在 Y 染色体上存在着两个雄性基因，一个位于短臂接近着丝点处，这个基因将导致原始生殖腺向睾丸方向发展；另一个基因位于长臂接近着丝点处，它将促使曲细精管发育。这些基因的缺陷、异位或丢失都可导致生殖器官畸形发育。

性器官的分化，不仅是生殖腺的分化，也包括了生殖管道和外生殖器的分化。人胚在第六周时，生殖管道和外生殖器都还未分化，这时的生殖导管有一对中肾管（沃尔夫氏管 Wolffian Duct）和一对副中肾管（苗勒氏管 Mullerian Duct），它们的下端连接在尿生殖嵴上。当胚胎性分化后，若为男性则开始分泌雄性激素，雄性激素使苗勒氏管退化而使中肾管发育成附睾、输精管、射精管，并长出精囊腺，而尿生殖嵴的一部分将演变为尿道、阴茎和阴囊，并长出前列腺等组织；若为女性，则由于没有雄性激素支持，中肾管自动萎缩消失，而苗勒氏管则发育成输卵管、子宫和部分阴道。外生殖器官一般还要更晚些才向男性或女性分化。

是什么机制使生殖管道和外生殖器官向男性或女性分化呢？目前认为不论性染色体是 46, XY 还是 46, XX，它们的生殖系统都是自动发育为女性的，这种发育的趋向与卵巢的发育无关。但之后，有的之所以会向男性发展，关键在于睾丸的存在以及睾丸分泌的雄性激素发挥正常的功能。睾丸具有正常的功能，才能使胚胎向男性分化和发育，因而胚胎的男性化并非自动进行的，而是受雄性激素分泌的影响。睾丸的间质细胞分泌雄性激素，雄性激素才能使中肾管和尿生殖嵴向男性分化，而副中肾管的退化则需曲精细管的支持细胞分泌一种抑制苗勒氏管的物质，名为 MIS（Mullerian Inhibiting Substance）。苗勒氏管受 MIS 的作用后，其管壁细胞出现溶体酶而发生自溶，苗勒氏管对 MIS 的反应只局限在很短时间内，人类产生该反应约在胚胎发育的 60 天以前。MIS 的结构和性质，目前尚不明确。

雄性激素能使中肾管发育成附睾、输精管和精囊腺，并使尿生殖嵴长出前列腺。这些器官的正常形态和功能都依靠雄性激素，但雄性激素要发挥其作用，则这些器官上必须具有雄性激素受体，如果没有雄性激素受体，雄性激素也不能发挥作用。

临床上表现为睾丸女性综合征（Testicular Feminization Syndrome）的病人，就是一种有睾丸和雄性激素但缺乏雄性激素受体的先天性疾病病人。这种病人具有女性的体态，外阴亦呈现为女性，如对其进行手术探查，则可发现生殖腺为睾丸，间质细胞发育正常，精子细胞发育不良，既无中肾管发育的输精管道，亦无苗勒氏管发育的子宫和输卵管，阴道很短，但血浆上的雄性激素与男性无异，染色体检查也是 46, XY 的正常男性核型。这种病人由于缺乏雄性激素受体，中肾管缺少雄性激素支持而自动向女性转

化, 苗勒氏管也因其具有正常的睾丸支持细胞分泌的 MIS 而发生退化, 虽然雄性激素分泌正常, 但由于缺乏受体, 外阴呈现女性特征。

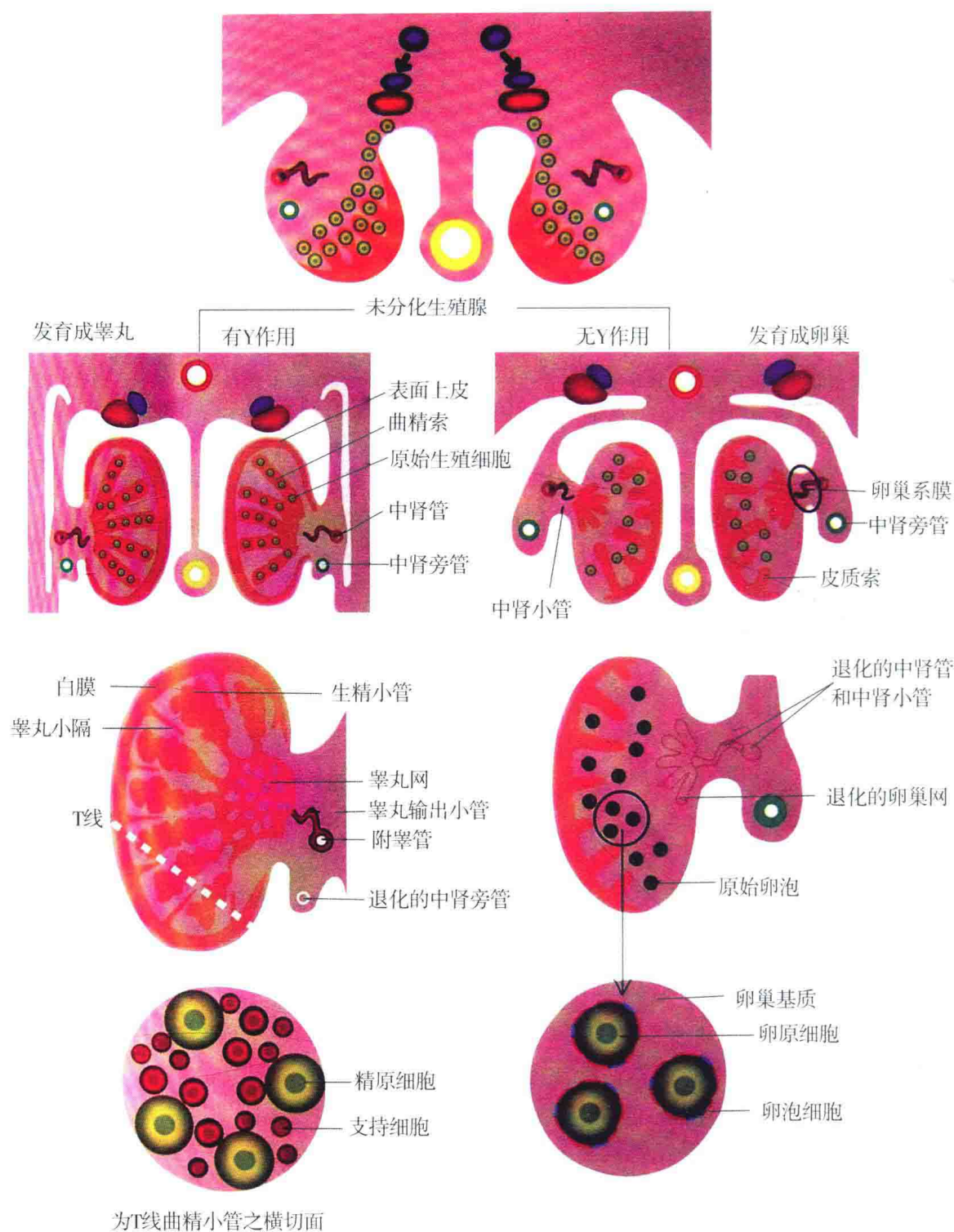


图 1-2 睾丸和卵巢的分化 (第 6 ~ 20 周)

雄性激素受体是一种蛋白质, 其基因位于 X 染色体上。X 染色体与个体向女性化发展无关, 而与个体向男性方向发展有关。在 47, XXY 的雄性哺乳类动物中, 个体都是没有生殖能力的, 它们的生殖细胞都趋向于萎缩或死亡。这也说明 X 染色体虽然与个体雄性化有关, 但一个个体如果多了一条 X 染色体, 对雄性生殖细胞功能的破坏也是致命的。

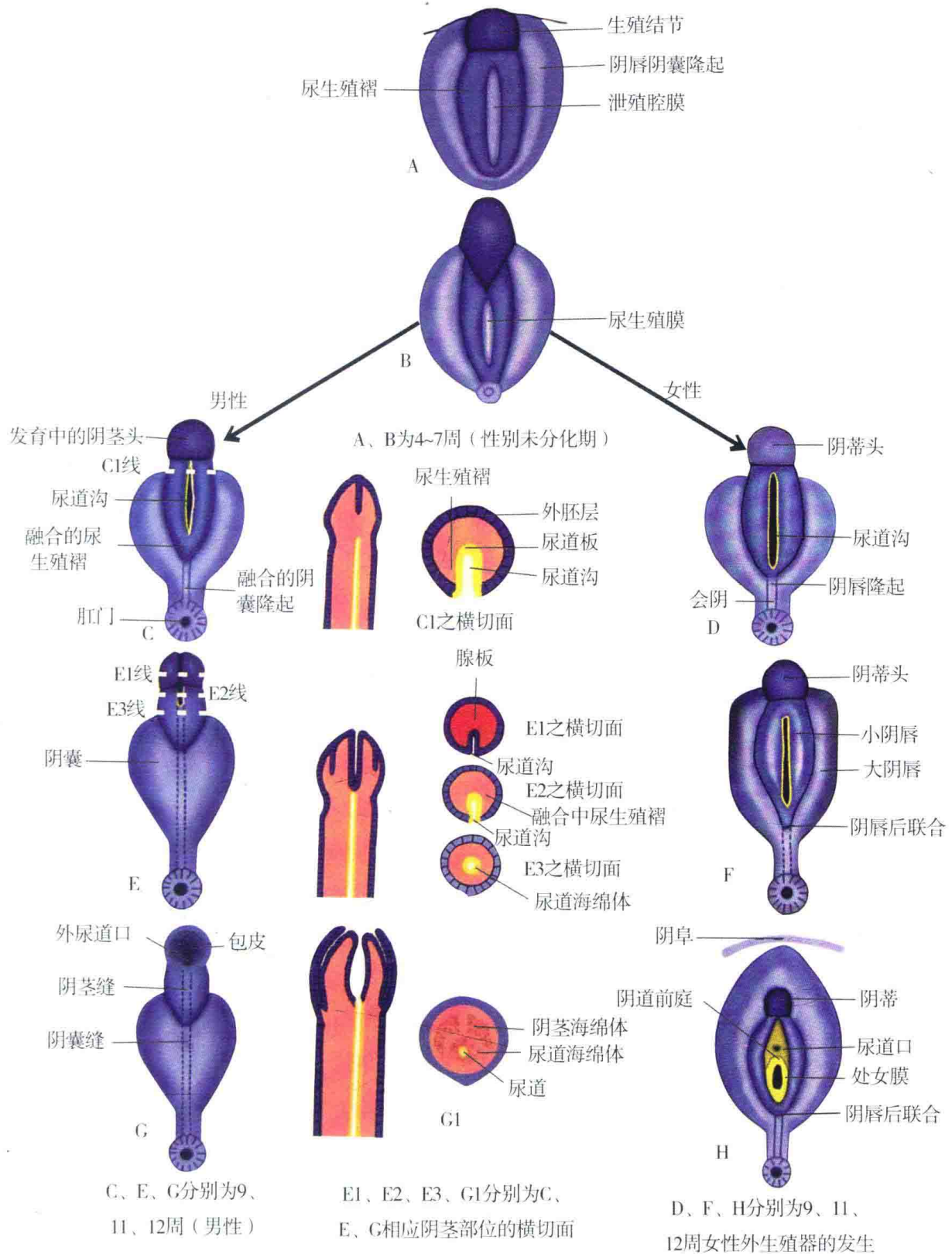


图 1-3 男女外生殖器的发生 (第 4~7 周)

在向男性分化过程中, 还有一个重要因素就是 5α -还原酶。睾酮在进入靶细胞后, 受靶细胞内的 5α -还原酶的作用, 还原成 5α -二氢睾酮。在胚胎时期, 生殖管道及外生殖器官各部分中 5α -还原酶活性高低并不同。在中肾管的细胞内, 5α -还原酶活性极低, 在这里是睾酮本身与其受体相结合而起诱导作用, 因此, 中肾管分化为附睾、输精管和精囊腺等是依赖睾酮的作用。在外生殖器和前列腺的始基细胞内, 5α -还原酶活性很高, 在这里睾酮需要转变为 5α -二氢睾酮后, 才能再与其受体结合而起诱导作用, 使部分尿生殖嵴分化为男性尿道、阴茎和前列腺。外生殖器向男性化发育是依赖 5α -二氢睾酮的作用, 但支配产生 5α -还原酶的基因位于常染色体上, 这个基因突变可导致 5α -还原酶缺损。 5α -还原酶

缺损的个体，可以有睾丸、附睾、输精管和精囊腺，但没有前列腺，而且其外阴部亦呈女性型。在这种个体中，有睾丸（常降至大阴唇或腹股管），而且睾丸能产生睾酮，身体内诸靶细胞也有雄激素受体，故其在青春期后，声带发音、体毛分布和肌肉发育均呈男性型。但由于5 α -还原酶缺损，外生殖器的二氢睾酮依赖部分不能向男性分化，故外生殖器部分呈女性型。这在临床上，是睾丸女性化综合征的另一种表现类型。

此外，下丘脑—垂体—性腺轴及肾上腺的先天异常都可引起性器官的异常发育。

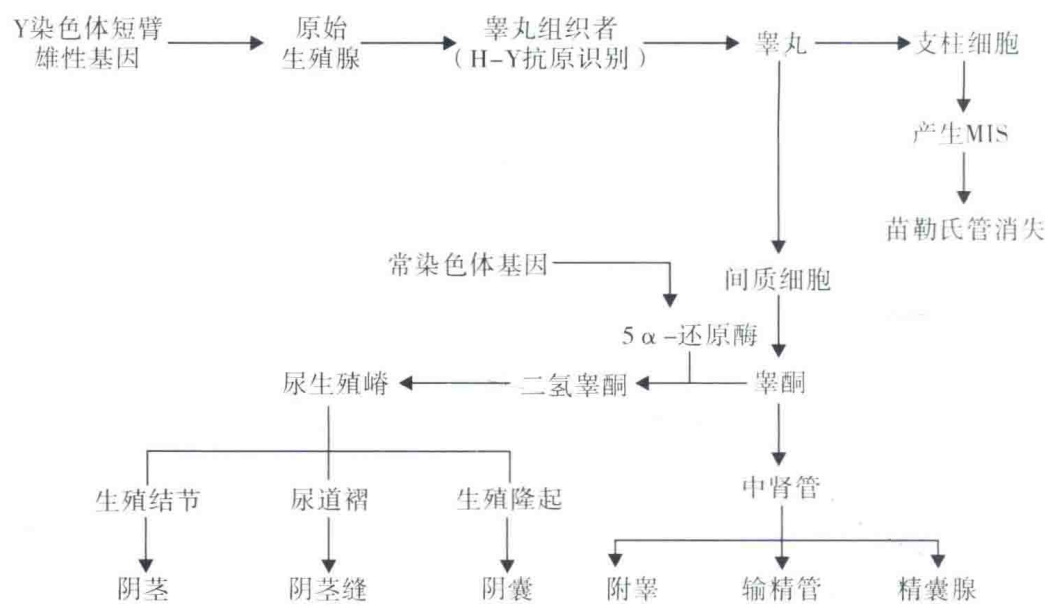


图 1-4 男性性分化简易图示

第二节 男性生殖器官的解剖和生理功能

男性生殖器官可分为内生殖器官和外生殖器官两部分。内生殖器官包括睾丸、生殖管道和附属性腺。睾丸是产生精子及分泌雄性激素的器官，生殖管道包括曲细精管、睾丸网、附睾、输精管、射精管以及尿道。生殖管道中，附睾不仅是运输精子的通道，还具有吸收和分泌腺体的功能，促进精子进一步成熟。而附属性腺包括精囊腺、前列腺及尿道球腺，它们的分泌物是构成精液的主要部分，当精子排出时，它们具有保护精子并增强和维持精子在女性生殖道内活动能力的作用。而外生殖器官包括阴阜、阴囊和阴茎，阴囊位于阴茎根部与会阴之间，内藏睾丸、附睾和精索的一部分，阴茎是男性泌尿与生殖道共用的终末排出器官，也是男性的性交器官，这些都是男性外生殖器官的主要组成部分。

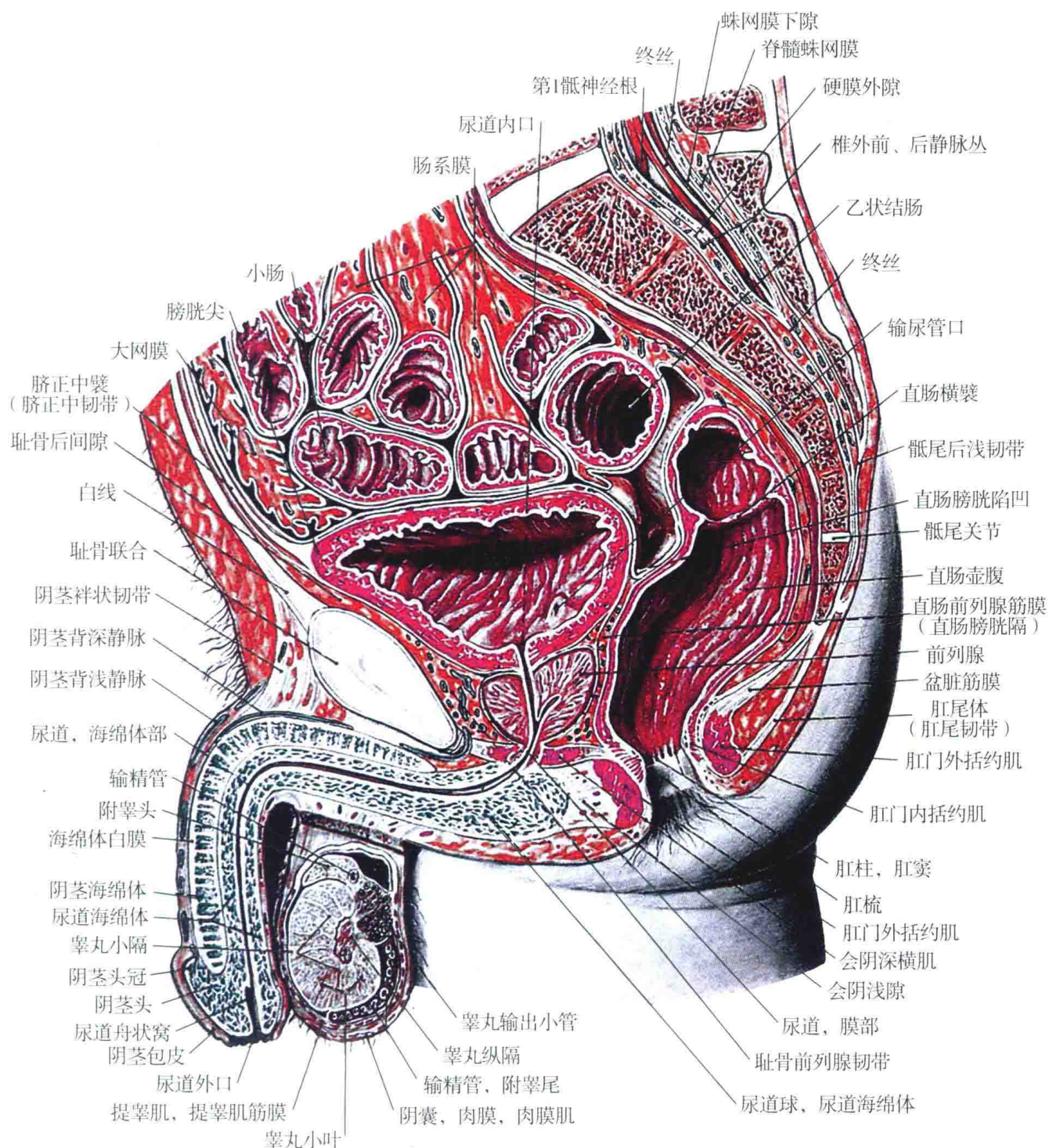


图 1-5 男性盆腔纵切面

一、睾丸

(一) 睾丸的组织解剖及生理功能

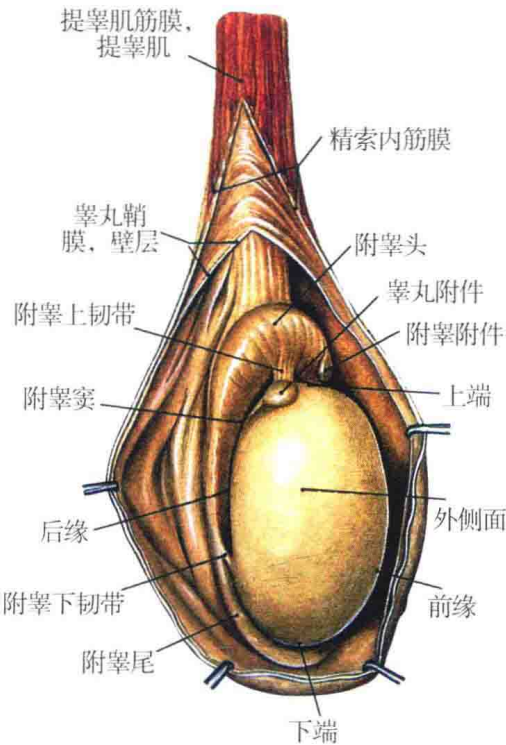


图 1-6 右侧睾丸和附睾，阴囊各层全打开，侧面观

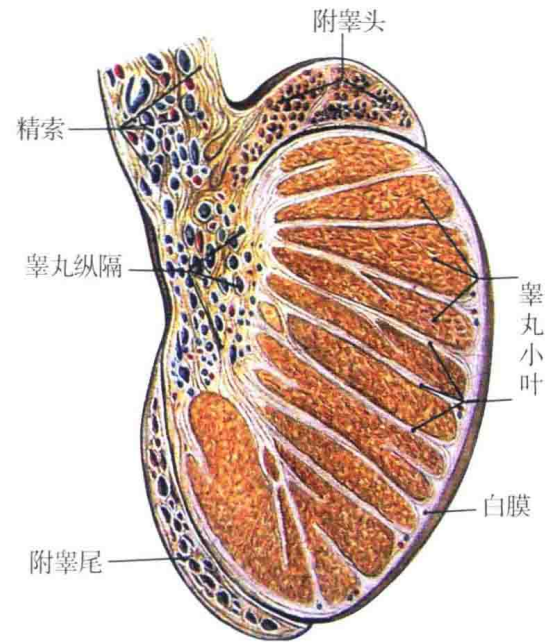


图 1-7 右侧睾丸和附睾，矢状切面

睾丸是产生精子和分泌雄性激素的器官。它位于阴囊内，呈卵圆形，左右各一，表面光滑，前缘游离，后缘附有系膜，由两侧精索悬垂于阴囊内。成人的睾丸平均长4~5cm，宽约2.5cm，前后径约3cm，重11~14g。睾丸结构包括被膜、曲细精管与间质三部分。睾丸被膜覆盖在睾丸表面，分成脏、壁两层。脏层覆盖在睾丸表面，壁层贴附于阴囊里侧，两层之间形成一个腔隙，即鞘膜腔。腔内含有少量浆液，可以减少睾丸在阴囊内移动时的阻力。鞘膜具有分泌与吸收的功能，一般情况下分泌与吸收处于平衡状态，如果分泌功能增强或有吸收障碍，则导致鞘膜内积液增多，临床上称为睾丸鞘膜积液。

脏层鞘膜下有一层较厚的致密结缔组织包围着睾丸实质，称为白膜。在睾丸纵切面处肉眼可见白膜在睾丸后缘增厚成为纵隔，纵隔的结缔组织伸入睾丸间质，形成一些结缔组织小叶，称为睾丸小隔，每个睾丸都有200多个锥形小隔，每个睾丸小隔内含有1~4条曲细精管，每条曲细精管长20~70cm，其形状弯曲，若把所有曲细精管连接起来，总长度约有255m。每一个睾丸小隔内的曲细精管汇成一条直细精管，各个小隔的直细精管在睾丸门互相交织成网，称为睾丸网，由睾丸网汇集成10~15条睾丸输出管，穿过白膜进入附睾头部。曲细精管是睾丸的基本组织，曲细精管之间的组织称为间质组织。曲细精管中包含生精细胞和支持细胞，而间质组织中包含间质细胞、肥大细胞和吞噬细胞等，其中生精细胞、支持细胞和间质细胞是睾丸中的主要细胞。

1. 睾丸间质结构及功能

(1) 间质组织的结构和分泌物。

睾丸的间质组织内是一层含有丰富血管的疏松结缔组织，这层结缔组织分布在曲细精管之间，其内除了含有血管及成纤维细胞外，还有成群的上皮样细胞，称为睾丸间质细胞（Leydig Cell），分泌雄性激素。脑垂体分泌黄体生成素，调节和控制间质细胞以产生雄性激素（睾酮）。所以，这些细胞的特征是细胞内富含胆固醇的脂滴，这些胆固醇进一步分解为17-羟酮，提供间质细胞以产生睾酮以及支持细胞产生雌二醇。目前对间质细胞功能和睾酮的生物合成、分泌及间质细胞对靶细胞的作用等比较清楚。但近年来发现间质细胞除分泌睾酮外，还分泌促肾上腺皮质激素（ACTH）、内啡肽、加压素、催产素、微清蛋白等。睾丸间质内其他成分如巨噬细胞、肥大细胞、毛细血管等也受到人们注意，它们在男性生殖活动中可能起到一定作用。间质细胞主要分泌：

① 睾酮。正常男性每天分泌睾酮约7mg。睾酮的主要生理功能：

a. 促使内、外生殖器官的成熟，并使其维持在成熟状态。在正常情况下，精子的生成、分裂、分化都需要

睾酮的支持；附睾的吸收和分泌作用，精囊腺和前列腺的分泌和维持作用也都需要睾酮的支持。

b. 保持血液中睾酮的浓度水平，促使第二性征的出现并维持其正常状态。

c. 维持正常男性的性功能。当体内睾酮水平下降时，男性性功能下降。

d. 血清睾酮浓度对丘脑下部和垂体起着反馈作用，借以调节体内性激素的平衡。经研究发现，血清睾酮水平提高一倍，垂体促性腺激素分泌减少一半。因此，外源性的睾酮并无刺激精子生成的作用，反而会抑制垂体的促性腺激素分泌，从而使内源性雄性激素分泌减少。

e. 睾酮有明显的促进蛋白质合成作用，能使肌纤维增粗、体重增加，同时亦可减少蛋白分解，使氮血症得到改善。

f. 当骨髓功能低下时，较大的睾酮可刺激造血功能。

g. 睾酮还可促进肾小管对水和钠的重吸收，具有保留钙和磷的作用。

h. 睾酮还有拮抗雌性激素的作用。

② ACTH 与内啡肽。ACTH 与内啡肽来自同一前体阿黑皮素原（Pro-opiomelanocortin，简称 POMC）。在鼠、猴及人的睾丸内发现翻译 POMC 的 mRNA，但其量仅为垂体前叶的 1/500 ~ 1/100。这些睾丸内的内源性鸦片类物质究竟有何作用，目前尚在研究中。根据对大鼠的实验研究结果，支持细胞上的鸦片肽受体，有抑制 FSH 对支持细胞的作用，使分泌雄激素结合蛋白（ABP）能力下降，细胞内出现了促性腺激素释放激素（GnRH）免疫活性。间质细胞上的鸦片肽受体尚未得到证实，鸦片肽对间质细胞的作用可能是通过支持细胞分泌的 GnRH 来进行调控的。

③ 催产素与加压素。Guldenaar 等（1985）用免疫组化方法发现大鼠间质细胞内有催产素阳性物质，故认为睾丸内存在一种神经垂体蛋白，它与下丘脑内神经元产生的神经垂体蛋白不同，这些催产素可刺激附睾与输精管收缩，促进精子运送。Kasson 等在大鼠睾丸内发现高浓度的精氨酸加压素（Arginine-vasopressin，简称 AVP）和 AVP 受体。间质细胞产生 AVP，又作用于间质细胞本身，这是一种自分泌作用。AVP 与受体结合后，增加孕酮合成而抑制睾酮合成。这一作用刚好与促黄体素（LH）作用相反，是一种自身微调节。

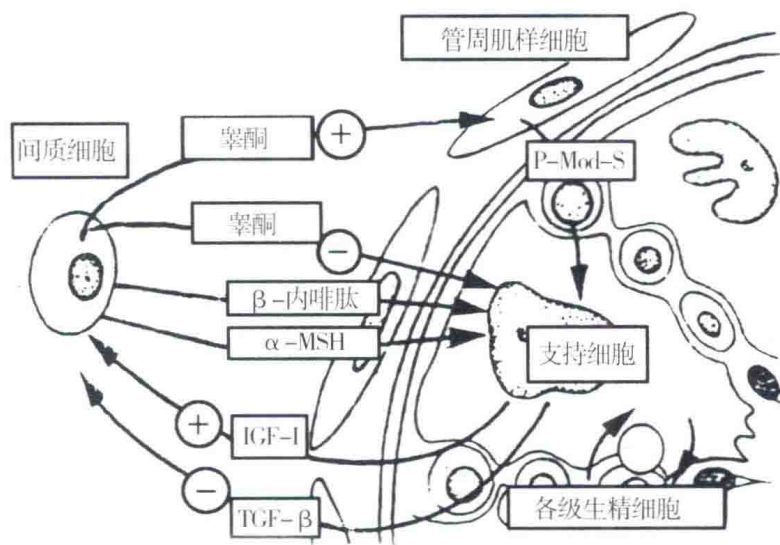


图 1-8 睾丸局部功能调节示意图

④ 微清蛋白 (Paralbumin)。微清蛋白是肌肉和大脑内一种与钙离子结合的蛋白，现已证实睾丸间质细胞可产生微清蛋白，微清蛋白可能与间质细胞合成睾酮有关。

(2) 睾丸间质细胞的调节。

丘脑下部与垂体激素通过分泌 LH，对睾丸间质细胞的功能进行调节，这一过程已经比较清楚。而目前发现间质细胞的分泌调节异常复杂，睾丸内部一些因素对间质细胞功能也有调节作用。这些因素包括：

① 支持细胞与间质细胞的相互关系。已知支持细胞分泌雌二醇和类 GnRH 物质。雌二醇在局部作用于间质细胞，抑制其生物合成。睾丸 GnRH 与下丘脑 GnRH 的免疫活性不同，生物活性却非常相似。睾丸 GnRH 很不稳定，极易被酶破坏，能与间质细胞的 GnRH 受体结合。在大鼠的试验中发现，GnRH 最初的作用是刺激间质细胞分泌睾酮，若在体内连续使用 GnRH 两天以上，GnRH 对间质细胞的作用转为抑制，表现为睾丸重量减轻，间质细胞的 LH 受体减少，以及睾丸受 LH 和 hCG 刺激后分泌睾酮能力降低。然而支持细胞也受间质细胞的影响，间质细胞分泌的内啡肽与 ACTH 则作用于支持细胞而使其分泌类 GnRH 物质。所以支持细胞与间质细胞之间形成一个内部环路。

② 曲细精管与间质细胞的关系。Bergh 观察大鼠曲细精管对其周围间质细胞产生的不同影响，发现精子发育至 VII—VIII 期，曲细精管附近的间质细胞大于血管周围的间质细胞，Seyed 等将大鼠的隐睾模型取出