

·综述·

一侧睾丸损害致另侧睾丸代偿性变化的研究进展

于增鹏 综述 李旭良 审校

一侧睾丸损害,另侧睾丸发生代偿性变化的问题已引起众多学者的关注。Laron 等^[1]在 1969 年首次提出了睾丸的代偿性肥大(Compensatory Testicular Adaptation, CTA)问题。后来,又有不少学者发现原发或继发性睾丸损害均可导致另侧睾丸发生代偿性变化,并对其组织学、影响因素、内分泌改变及病理改变机制及远期生育能力是否受到影响等做了大量的临床及动物实验研究。本文就其研究进展做如下综述。

一、组织学改变

睾丸代偿性变化有可能单独或同时存在以下两种方式:一是代偿性细胞肥大(Hypertrophy),表现为显微镜下细胞体积增大;二是代偿性细胞增生(Hyperplasia),表现为显微镜下睾丸组织细胞数目增多,有丝分裂活动增加。正常情况下睾丸的曲细精管主要由生精细胞和 Sertoli 细胞组成,间质内主要是成团簇的 Leydig 细胞。一些学者为了探讨睾丸代偿性反应的组织学改变特点,说明代偿性肥大和(或)增生的组织细胞成分及结构变化类型,进行了不少动物实验。孙杰等^[2]将 30 d 鼠睾丸扭转 2 h 后复位,术后 2 个月时发现另侧睾丸生精细胞增生肥厚,进而使曲细精管管腔扩张。也有学者认为代偿主要为支持细胞改变。Lunstra 等^[4]在猪单侧切除实验中,电镜下观察到代偿睾丸支持细胞核增大,体积增大,而支持细胞数不受影响。而 Orth 等^[5]在幼龄大白鼠单侧睾丸切除后,以 3H-胸腺嘧啶核苷标记另侧睾丸的支持细胞,发现其百分率较对照组增加,认为是支持细胞增生为主。虽然间质细胞所占睾丸体积小,但也有部分学者认为代偿以间质细胞改变为主。Furuya^[6]等在大白鼠切除一侧睾丸后,显微镜下观察到代偿睾丸的间质组织、间质细胞和血管成份所占体积比均明显高于对照组,超微结构显示线粒体增大,大量的隆凸细胞,滑面内质网组织

数量明显增加,总的间质细胞数却不受影响。同时,也有学者认为代偿不仅仅是单一细胞的代偿,而是多种细胞共同作用的结果。Well 等^[7]发现幼龄猪一侧睾丸切除后,支持细胞数目明显增多,致使曲细精管管腔扩张 1 倍,并发现间质细胞体积增大,但数目却无明显改变。由此可见,代偿变化究竟是细胞肥大还是增生尚无定论,而以何种细胞改变为主目前也没有一致的结果。究其原因可能与实验方法不一致,特别是与代偿睾丸发育时期的选择不一致有关。

二、影响因素

有关影响睾丸代偿性肥大程度的因素报告不多,多集中在睾丸损害时的年龄、睾丸损害程度、损害后的时间等方面。

CTA 发生与睾丸损害时年龄的关系。目前,大多数学者均证实青春期前一侧睾丸损害,另一侧可发生代偿^[4,8],而青春期后不再发生代偿^[9,10]。魏光辉等^[11]分别对日龄 10 d、20 d、30 d、90 d 的大鼠切除一侧睾丸,发现日龄为 10 d、20 d 的切睾组平均重量分别比对照组增加 175%、56%;体积分别比对照组增大 163%、65%;而在日龄为 30 d、90 d 的两组大鼠之间,睾丸的重量、体积与对照组相比,均无显著性差异,因此,认为年龄越小,代偿越明显,且随时间的延长而延缓,一定年龄后将可能不再发生 CTA。有学者对青春期后是否发生代偿也提出了不同的观点。Lunstra 等^[4]分别对日龄 1 d、10 d、56 d、112 d 的实验猪切除一侧睾丸,至日龄 220 d 时分别测量另侧睾丸重量,发现其平均重量分别比对照组增加 149%、135%、119%、120%。所以,他们认为青春期后另侧睾丸仍可以发生代偿。

Huff 等^[12]报道单侧睾丸缺如患儿较同年齡组单侧隐睾患儿的另侧睾丸代偿性增大更明显;单侧隐睾时,未下降睾丸的位置不同也可导致对侧睾丸代偿性改变程度不一样,提示隐睾患者睾丸损害程度与睾丸位置有关,另侧睾丸代偿肥大又与患侧睾丸损害程度密切相关。甚至有人设想把睾丸代偿性肥大程度与睾丸受损程度的密切相关性,当作单侧睾丸

作者单位:重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科(400014),通讯作者:李旭良,Email:lixuliang2003@yahoo.com.cn

缺如症与单侧隐睾症鉴别诊断的理论根据,并以此作为一种非损伤性的诊断方法来预测未扪及睾丸是否缺如,以避免对单侧睾丸缺如症的盲目外科手术探查,但应用于临床尚需要更多的临床资料予以支持。

目前研究多认为睾丸受损后早期另侧睾丸代偿明显,随时间延长而减缓。魏光辉等^[13]用 20 d 的 Wistar 鼠建立一侧睾丸受损害(切除或隐睾)模型,并于术后第 20 d、40 d、120 d 测量另一侧睾丸重量及体积,发现损伤后早期代偿较明显,重量、体积明显增大,并随时间延长而减轻,至成年期后则与对照组相似。Furuya 等^[6]也发现大白鼠单侧睾丸切除术后 5~15 d 代偿最明显,而术后到老年期则不再继续发生代偿反应。但也有相反的报道。Matthew 等^[14]将西伯利亚成熟鼠一侧睾丸切除,发现术后 3~21 周睾丸体积与对照组无差异,但从 21 周开始切睾组体积随时间延长较对照组明显增大。

三、内分泌变化

人体的生长发育和生殖功能受下丘脑-垂体-性腺轴的控制,通过正反馈及负反馈作用来调节内分泌激素。当一侧睾丸受损,有可能出现血清类固醇激素(T)水平下降,此时通过下丘脑-垂体-性腺轴正反馈调节,促使下丘脑释放更多的黄体生成素释放激素(LHRH),进而促使垂体分泌黄体生成素(LH)增加,促进间质细胞分泌和合成 T,以维持 T 的正常水平。一系列的调节过程导致血清内分泌水平的改变。

隐睾是最常见的睾丸损害,对隐睾的内分泌学研究报告也相对较多,多着重于观察隐睾患儿促卵泡生成素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、T 等激素的变化。王宝贵等^[2]发现隐睾患儿血清 T 浓度无论青春前期还是青春多处于低值,而 FSH 多处于高值。他认为 T 值低的基础是 Leydig 细胞的原发性损害造成的,而 FSH 值的升高与 Sertoli 细胞原发性损害而抑制素分泌不足有关。王红等^[15]也发现隐睾患儿术前血清 T 明显低于正常,而 E₂、FSH 均明显高于正常,但睾丸固定术后 3~6 个月血清 T 较术前明显升高,血清 E₂、FSH 低于术前组,说明术后睾丸功能在逐渐恢复。但也有性激素水平无改变的报告。Palmer 等^[16]对 43 名青春前期隐睾患儿做了相关研究,测定 FSH 及 LH,结果显示与对照组无明显差异。隐睾的位置也可能影响内分泌水平。有学者^[17]发现隐睾症术前血清 T 浓度随睾丸位置升高而降低,血清 LH 水平则随睾丸位置升高而升高,而血清 FSH 与睾丸位置无显著性相关。

继发性睾丸损害(扭转、外伤、感染、肿瘤等)也有相关的研究报道。一侧睾丸损害后,另一侧睾丸也经历了一个损伤、修复、代偿的过程。Ramaswamy^[18]等切除睾丸后发现术后当天 T 下降约 50%,但术后第 1 天 T 浓度迅速升高,并明显高于术前值,术后第 2 天又下降至术前水平,而后一直维持在术前水平;LH 也有类似的变化规律。Arap 等^[19]远期随访睾丸扭转病人,也发现 FSH、LH、T 浓度均在正常范围。但也有不近相似的报道。有学者^[20]随访睾丸切除病人 16 年,却发现 FSH、LH 依然增高,T 在正常范围。

由此可见,一侧睾丸损害后大多可产生内分泌水平的改变,特别是在损伤早期、损伤持续存在时尤为明显,但内分泌改变的机制尚需进一步研究。

四、睾丸代偿性变化机制

有关睾丸代偿性变化的机制研究主要围绕下丘脑-垂体-性腺轴进行。在下丘脑-垂体-睾丸性腺轴正常功能调节下,FSH 不但刺激支持细胞促进精子生长和发育,而且还可刺激支持细胞合成分泌抑制素和各种生物活性蛋白及生长因子等;抑制素反过来又抑制 FSH 的产生和释放,形成负反馈调节,从而调节和维持血中 FSH 水平的稳定。FSH 和睾酮共同作用于精子发生的各个时期,也存在着相互作用相互制约的过程。所以有学者^[6]提出代偿机制是以血清 FSH 升高作为中心环节。当一侧睾丸受到损害后,类固醇激素或来自支持细胞的非类素(抑制素 B)相对下降,其通过正反馈作用,促使垂体前叶分泌 FSH 增加,高水平的 FSH 刺激睾丸支持细胞、生精细胞以及间质细胞分裂增殖,肥大,增生,从而表现另侧睾丸重量、体积增大和后期内分泌活动增强。青春前期的睾丸处于幼稚未成熟阶段,睾丸代偿性反应以支持细胞肥大和增生为主;到青春期,睾丸已发育,体积增大,出现成熟型间质细胞,此时主要以间质细胞代偿为主,表现为血清 T 水平升高为主的内分泌活动增强,以代偿产生足够量雄激素来维持青春期阶段的发育。

还有研究证明,CTA 与下丘脑-睾丸神经传导通路有关。有人^[19]通过给予 GnRH 受体拮抗剂抑制垂体分泌,并人工给予 LH、FSH 保证睾丸间质细胞的正常功能,结果发现切除一个睾丸后,术后 5 h T 下降到术前的 43%,而术后第 4 天 T 浓度又恢复至术前的 67%,所以他们认为下丘脑-睾丸神经传导通路也参与了睾丸代偿变化。

五、对生育能力的影响

侧睾丸损害后,是否影响生育能力也是医生和

患者非常关注的问题。通常认为,成对器官一侧损伤后,可依赖对侧的正常存在,继续维持正常生理功能。魏光辉等^[14]建立大鼠隐睾或切除睾丸实验模型,进行交配试验后发现各组间致孕率、受孕率、每胎平均产仔数均无显著性差异,未能显示出生育能力的改变。Lee 等^[20]通过成人回顾性随访也发现一侧睾丸缺如及睾丸切除患儿其生育率与单侧隐睾、正常儿童无明显差别。而他在其他的研究中也报道隐睾病人虽已生育,但其 FSH 增高、抑制素 B 下降及精子密度降低,若三者同时存在,则明确提示有很高的不育症发生的危险率^[21]。另外, Lin 等^[9]随访睾丸扭转病人,发现睾丸切除组精子密度降低,而睾丸扭转后复位组未见精子数量异常。这些研究似证实代偿睾丸虽在早期发生了组织学改变及内分泌学改变,但远期尚未构成对生精功能的严重影响。

综上所述,目前对一侧睾丸损害致另侧睾丸代偿性变化的研究,虽已初步揭示了影响因素、病理改变机制及远期对生育能力的影响,但有关组织学、内分泌学改变等尚无完全公认的结果。睾丸不同发育阶段受到损害后对另侧睾丸的近期及远期影响还需进行进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 Laron Z, Zilka E. Compensatory hypertrophy of testicle in unilateral cryptorchidism [J]. J clin Endocrinol Metab, 1969, 29(11):1409.
- 2 王宝贵, 左岭, 任继宽, 等. 隐睾症健侧睾丸代偿性肥大初步研究[J]. 综合临床医学, 1996, 12(11):30-31.
- 3 孙杰, 刘国华, 赵海腾. 一侧睾丸扭转对对侧睾丸组织发育的影响[J]. 临床泌尿外科杂志, 2006, 21(7):531-533.
- 4 Lunstra DD, Wise TH, and Ford JJ. Sertoli cells in the boar testis: changes during development and compensatory hypertrophy after hemicastration at different ages[J]. Biol Reprod, 2003, 68:140-150.
- 5 Orth JM, Higginbotham CA, Salisbury RL. Hemicastration causes and testosterone prevents enhanced uptake of [3H] thymidine by Sertoli cells in testes of immature rats. Biol Reprod[J]. 1984, 30(1):263-270.
- 6 Furuya T. Onset of compensatory hypertrophy of interstitial tissue and Leydig cells in rats hemicastrated around the time of puberty [J]. Biol Reprod, 1990, 42:491-498.
- 7 Wells R, Scott PT, Harrison DK, et al. Expression of FGF-2 and TGF- α and testis morphology during testicular hypertrophy subsequent to hemicastration in the neonatal boar [J]. Mol Reprod Dev, 2008, 75(2):219-229.
- 8 Tsutsui T, Kurita A, Kiriha N, et al. Testicular compensatory hypertrophy related to hemicastration in prepubertal dogs[J]. J Vet Med Sci, 2004, 66(9):1021-1025.
- 9 Lin WW, Kim ED, Quesada ET, et al. Unilateral testicular injury from external trauma: evaluation of semen quality and endocrine parameters [J]. J Urol, 1998, 159:841-843.
- 10 Ramaswamy S, Marshall GR, McNeilly AS, Plant TM. Dynamics of the follicle-stimulating hormone (FSH)-inhibin B feedback loop and its role in regulating spermatogenesis in the adult rhesus monkey (*Macaca mulatta*) as revealed by unilateral orchidectomy [J]. Endocrinology, 2000, 141:18-27.
- 11 魏光辉, 李旭良, 龚以榜, 等. 不同年龄睾丸受损后的代偿反应研究[J]. 中华小儿外科杂志, 1997, 22(2):114-118.
- 12 Huff DS, Snyder HM, Hadziselimovic F, et al. An absent testis is associated with contralateral testicular hypertrophy[J]. J Urol, 1992, 148(2):627-8.
- 13 魏光辉, 李旭良, 龚以榜, 等. 睾丸代偿性变化及对生育力影响的实验研究 [J]. 中华小儿外科杂志, 1997, 18(3):178-180.
- 14 Matthew JP, Jin HP, Teresa HH, et al. Photoperiodic regulation of compensatory testicular hypertrophy in hamsters[J]. Bio reprod, 2006, 75: 261-269.
- 15 王红, 王海水, 杨体泉, 等. 隐睾患儿睾丸病理及血清性激素的改变[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 21(11):664-665.
- 16 Palmer LS, Gill B, Kogan SJ. Endocrine Analysis of Childhood Monorchism[J]. J Urol, 1997, 158(2):594-6.
- 17 王章才, 杨国胜, 陆仁康. 隐睾患儿手术前后血中性激素的变化[J]. 中华泌尿外科杂志, 2000;21(11):1688-1690.
- 18 Arap MA, Vicentini FC, Cocuzza M, et al. Late hormonal levels, semen parameters, and presence of antisperm antibodies in patients treated for testicular torsion [J]. J Androl, 2007, 28(4):528-32.
- 19 David RS, Suresh R, Gary RM, et al. In the adult male rhesus monkey (*macaca mulatta*), unilateral orchidectomy in the face of unchanging gonadotropin stimulation results in partial compensation of testosterone secretion by the remaining testis [J]. Endocrinology, 2004, 145(11):511-512.
- 20 Lee PA, Coughlin, MT. The single testis: paternity after presentation as unilateral cryptorchidism[J]. J Urol, 2002, 168:1680-1683.
- 21 Lee PA, Coughlin MT. Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data[J]. Horm Res, 2001, 55:28.

一侧睾丸损害致另侧睾丸代偿性变化的研究进展

作者: 于增鹏, 李旭良
作者单位: 重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科, 400014
刊名: 临床小儿外科杂志 **ISTIC**
英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY
年, 卷(期): 2008, 7(2)
被引用次数: 0次

参考文献(21条)

1. Lin WW; Kim ED; Quesada ET Unilateral testicular injury from external trauma: evaluation of semen quality and endocrine parameters 1998
2. Tsutsai T; Kurita A; Kirihaara N Testicular compensatory hypertrophy related to hemicastration in prepubertal dogs 2004(09)
3. David RS; Suresh R; Gary RM In the adult male rhesus monkey (macaca mulatta), unilateral orchidectomy in the face of unchanging gonadotropin stimulation results in partial compensation of testosterone secretion by the remaining testis 2004(11)
4. Arap MA; Vicentini FC; Cocuzaa M Late hormonal levels, semen parameters, and presence of antisperm antibodies in patients treated for testicular torsion 2007(04)
5. 王章才; 杨国胜; 陆仁康 隐睾患儿手术前后血中性激素的变化[期刊论文]-中华泌尿外科杂志 2000(11)
6. Palmer LS; Gill B; Kogan SJ Endocrine Analysis of Childhood Monorchism 1997(02)
7. 王红; 王海水; 杨体泉 隐睾患儿睾丸病理及血清性激素的改变[期刊论文]-实用儿科临床杂志 2006(11)
8. 孙杰; 刘国华; 赵海腾 一侧睾丸扭转对对侧睾丸组织发育的影响[期刊论文]-临床泌尿外科杂志 2006(07)
9. 王宝贵; 左岭; 任继宽 隐睾症健侧睾丸代偿性肥大初步研究 1996(11)
10. Lee PA; Coughlin MT Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone, and semen data 2001(1)
11. Lee PA; Coughlin MT The single testis: paternity after presentation as unilateral cyptorchidism 2002
12. Laron Z; Zilka E Compensatory hypertrophy of testicle in unilateral cryptorchism 1969(11)
13. Huff DS; Snyder HM; Hadziselimovic F An absent testis is associated with contralateral testicular hypertrophy 1992(02)
14. Wells R; Scott PT; Harrison DK Expression of FGF-2 and TGF-alpha and testis morphology during testicular hypertrophy subsequent to hemicastration in the neonatal boar 2008(02)
15. Furuya T Onset of compensatory hypertrophy of intrerstitial tissue and Leydig cells in rats hemicastrated around the time of puberty 1990
16. Orth JM; Higginbotham CA; Salisbury RL Hemicastration causes and testosterone prevents enhanced uptake of [3H]thymidine by Sertoli cells in testes of immature rats 1984(01)
17. Lunstra DD; Wise TH; Ford JJ Sertoli cells in the boar testis: changes during development and compensatory hypertrophy after hemicastration at different ages 2003(1)
18. 魏光辉; 李旭良; 龚以榜 不同年龄睾丸受损后的代偿反应研究 1997(02)
19. Ramaswamy S; Marshall GR; McNeilly AS; Plant TM Dynamics of the follicle-stimulating hormone (FSH)-

inhibin B feedback loop and its role in regulating spermatogenesis in the adult rhesus monkey (Macaca mulatta) as revealed by unilateral orchidectomy 2000(1)

20. Matthew JP;Jin HP;Teresa HH Photoperiodic regulation of compensatory testicular hypertrophy in hamsters 2006(2)

21. 魏光辉;李旭良;龚以榜 睾丸代偿性变化及对生育力影响的实验研究[期刊论文]-中华小儿外科杂志 1997(03)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200802020.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: f81c5d3b-78d7-4226-92ce-9ed40092ed83

下载时间: 2011年4月29日