

· 临床研究 ·

# 克氏综合征患者性激素水平分析

汤丽霞, 杨光, 禩洁甜, 梁彩红, 林蔚, 陈华锦  
(广东省佛山市第一人民医院临床研究所 528000)

**摘要:**目的 分析血清雌二醇(E2)、促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)水平变化规律对快速筛查诊断克氏综合征(KS)患者的应用价值。方法 染色体核型分析 KS 患者 22 例为实验组, 正常核型男性不育患者 20 例为对照组。所有患者均为雄性激素治疗前进行精液分析及血清性激素水平检测。结果 实验组 FSH 和 LH 两项指标同时增高占 100%, 对照组占 5%。以 FSH 和 LH 两项同时升高为筛查 KS 患者的诊断指标, 其敏感性可达 100%, 特异性可达 97.5%。实验组 81.8% 的患者血清睾酮水平降低。结论 FSH 和 LH 两项指标同时升高是 KS 患者血清性激素变化的主要特征, FSH 和 LH 两项同时升高可作为筛查诊断 KS 患者的指标。

**关键词:** 克氏综合征; 性激素; 筛查

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.17.037

中图分类号: R596.1; R446.61

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)17-2330-02

## Analysis of serum sex hormone level in Klinefelter syndrome

TANG Li-xia, YANG Guang, XUAN Jie-tian, et al.

(First People Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the regularity of the serum concentrations of testosterone(T), estradiol(E2), follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) for rapid screening method to diagnose Klinefelter syndrome (KS). **Methods** 42 infertile males were studied by retrospective analysis. There were 22 out of them with KS as the experimental group and 20 with the male infertile of 46, XY karyotype as control group. Before the treatment of androgen hormone the semen samples were analyzed according to the current World Health Organization Laboratory Manual (World Health Organization, 1999) and the sex hormones were detected with chemo-luminescence immune assay. **Results** Both FSH and LH increasing simultaneously accounted for 100% in KS group and 5% in normal control group. The sensitivity was up to 100% and the specificity was up to 97.5% if combining FSH with LH served together as screening criterion of KS. The serum concentration of testosterone decreased in 81.2% of patients in KS group and for 10% in control group. There was normal level of testosterone in KS group accounting for 18.2%. **Conclusion** The elevation of FSH and LH level are the peculiar to KS. Both of FSH and LH as screening criterion of KS presents highly the sensitivity and the specificity. The mean value of the serum concentration of testosterone is obvious lower in KS patients. However, not in all of patients there is lower level of serum testosterone concentration in KS group.

**Key words:** klinefelter syndrome; sex hormone; screening

克氏综合征(klinefelter syndrome, KS)是一种性染色体畸变引起的遗传性男性不育疾病。患者较正常男性多出至少一条 X 染色体, 导致精小管发育不良, 是遗传性男性不育中最常见的原因。本文对染色体分析确诊的 22 例成年 KS 患者和 20 例正常核型的成年男性不育患者进行对照研究, 寻找 KS 患者血清性激素水平在筛查诊断中的应用规律。

### 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择 2006 年 1 月至 2009 年 8 月本院泌尿外科门诊男性不育患者, 经细胞遗传学分析确诊的 KS 患者 22 例为实验组; 同时期染色体分析核型为 46, XY 男性不育患者 20 例为对照组, 年龄 20~47 岁。均于接受雄性激素替代治疗前进行精液检查和血清性激素分析。

### 1.2 方法

**1.2.1 染色体分析** 拜迪公司外周血淋巴细胞培养基, 新鲜外周血 0.25 mL 接种于 5 L 培养基, 37 °C、72 h 培养。结束培养前加浓度为 50 μg/mL 的秋水仙素 1~2 小滴, 常规制片和 G 显带染色, Leica CW4000 Karyo 软件进行染色体核型分析, 计数 30~60 个细胞, 分析 5 个细胞核型。

**1.2.2 化学发光免疫分析方法检测性激素水平** ADVIA Centaur R 全自动化学发光免疫分析仪, Bayer HealthCare

生产血清促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、睾酮(T)激素水平检测试剂盒。新鲜血清标本检测。正常参考值系由试剂盒生产商提供。

**1.2.3 精液常规分析** 精液采集、运送、显微镜检查和计算机辅助精子分析方法符合 WHO(1999)规定的实验室和检查标准。无精或少精判断标准: 两次精液检查(3 000 r/min, 离心 10 min 后镜检)均未发现精子, 或正常精子计数小于 15%。

**1.2.4 统计学处理** 应用  $\chi^2$  检验方法四格表专用公式对实验诊断进行评价。

### 2 结果

**2.1 染色体分析** 实验组患者 22 例, 染色体分析核型为 47, XXY 的患者 21 例, 核型为 48, XXYY 患者 1 例。对照组为同时期临床诊断男性不育的患者, 其核型均为 46, XY。

**2.2 性激素检测** KS 患者血清 FSH 和 LH 分别升高超过正常值上限的 6 和 3 倍。FSH 和 LH 同步升高的病例数为 100%。血清 T 平均浓度降低, T 降低病例数为 18 例(81.8%), T 正常病例数占 18.2%。血清 E2 平均浓度在正常范围, 但有 42.9% 的病例显示血清 E2 浓度的异常增高或降低, 见表 1。对照组血清性激素水平除 E2 平均浓度轻微增高外, 其余各项的平均值均在正常范围。血清 E2 异常例数为 11

例(55%), LH 和 T 异常病例数各为 2 例(10%), 仅有 1 例表现 FSH 和 LH 同时增高, 见表 1。

表 1 两组患者血清性激素水平及其异常率比较

指标	正常值	实验组		对照组	
		平均值	异常率[n(%)]	平均值	异常率[n(%)]
E2(ng/L)	8.0~36.0	27.54	9(42.86)	36.10	11(55.00)
FSH(IU/L)	1.0~7.0	43.30	22(100.00)	5.30	5(25.00)
LH(IU/L)	1.0~8.0	25.10	22(100.00)	4.34	2(10.00)
T(mmol/L)	9.1~46.2	6.93	18(81.80)	16.70	2(10.00)

**2.3 精液分析** 实验组精液分析均为无精, 对照组精液分析 16 例精子计数小于 15%, 4 例精子计数大于或等于 15%。精子计数异常比率为 75%。

**2.4 FSH 及 LH 在 KS 患者诊断中的敏感性及特异性** FSH 单项增高诊断试验评价敏感性为 100%, 特异性 75%; LH 单项增高诊断评价敏感性 100%, 特异性 90%。FSH 和 LH 两项序列实验诊断评价敏感性 100%, 特异性 97.5%。

### 3 讨论

KS 是人类常见的性染色体异常, 也是最常见的引起男性不育的遗传学原因。KS 男性核型中 X 染色体均超出 1 条以上, 可表现多种染色体核型, 如: 47, XXY 或 48, XXYY 或 48, XXXY 以及嵌合型 46, XY/47, XXY 或 46, XX/47, XXY 等。有研究报道核型为 47, XXY 在新生儿中患病率大约为 1/500~1/600<sup>[1-2]</sup>。核型为 48, XXYY 或 48, XXXY 核型在新生儿中占 1/17 000~1/50 000<sup>[3]</sup>。本研究中实验组患者 22 例, 21 例 47, XXY 核型, 1 例 48, XXYY 核型。47, XXY 核型的 KS 明显高于其他核型的 KS 患病率。本研究中未涉及到嵌合型 KS, 嵌合型 KS 患者的血清性激素变化规律与嵌合的比例关系有待研究。

成年 KS 患者以促性腺激素分泌过多, 性腺功能不全为主要特征。本研究中 FSH 和 LH 平均血清浓度分别高出正常值上限的 6 倍和 3 倍。实验组患者血清 FSH、LH 同时升高的例数占 100%(22/22)。对照组血清 FSH、LH 两项同时升高例数占 5%(1/20)。如果以血清 FSH、LH 两项指标同时升高作为 KS 筛查的序列实验进行评价, 其特异性可达 97.5%, 敏感性可达 100%。可见血清 FSH、LH 两个指标同时升高用于成年 KS 的筛查具有高度特异性和敏感性。

KS 发病与母亲年龄没有显著性相关, KS 新生儿表型通常显示正常, 因而产前筛查和诊断中 KS 很少被查出<sup>[4]</sup>。儿童时期 KS 患者缺乏特有症状, 大约少于 1/10 的 KS 患者在青春期前被诊断<sup>[5]</sup>。低的诊断率与缺乏快速简便可以普遍应用的筛查诊断方法有关。根据国外文献报道自青春中期(12.5~13 岁)开始血清 FSH 和 LH 可表现同时高出正常值范围<sup>[5-7]</sup>, 提示在青春中期以后的青少年中以 FSH 和 LH 两项同时升高作为筛查 KS 患者指标, 结合细胞遗传学分析可能会提高青春期 KS 患者的诊断率, 以改善目前 KS 主要在成年期被诊断, 而延误青春期激素替代治疗时机的现状。青春期雄性激素替代疗

法虽然不一定解决男性不育的问题, 但对改善由于男性激素缺乏引起的男性生理和心理发育上的症状有效<sup>[8-10]</sup>。血清 FSH 和 LH 组合筛查青春期中期后的 KS 患者的特异性和敏感性还需进一步的评价。

性成熟和生殖功能依赖于下丘脑垂体和性腺激素的精密调节。垂体分泌的促性腺激素刺激男性睾丸间质细胞分泌睾酮, 而促性腺激素的释放受下丘脑促性腺激素释放激素的正反馈控制和血清睾酮水平的负反馈调节。本研究中 81.8%(18/22)KS 患者血清睾酮降低, 18.2%(4/22)的 KS 患者血清睾酮在正常水平, 血清睾酮在正常水平的 KS 患者的血清 FSH 和 LH 依然增高。因此, 还不能单纯认为睾酮水平降低是克氏综合征促性腺激素超常增高的原因<sup>[9]</sup>。KS 患者性腺机能减退及精小管发育异常的分子机理还有待进一步的研究。

### 参考文献:

- [1] Nielsen J, Wohler M. Chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark[J]. Hum Genet, 1991, 87(1): 81.
- [2] Bojesen A, Juul S, Gravholt CH. Prenatal and postnatal prevalence of Klinefelter syndrome: a national registry study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(2): 622.
- [3] Linden MG, Bender BG, Robinson A. Sex chromosome tetrasomy and pentasomy[J]. Pediatrics, 1995, 96(4 Pt 1): 672.
- [4] Ross JL, Samango-Sprouse C, Lahlou N, et al. Early androgen deficiency in infants and young boys with 47, XXY Klinefelter syndrome[J]. Horm Res, 2005, 64(1): 39.
- [5] Abramsky L, Chapple J. 47, XXY (Klinefelter syndrome) and 47, XYY: estimated rates of and indication for postnatal diagnosis with implications for prenatal counselling[J]. Prenat Diagn, 1997, 17(4): 363.
- [6] Wikström AM, Bay K, Hero M, et al. Serum INSL3 levels during puberty in healthy boys and boys with Klinefelter syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(11): 4705.
- [7] De Behar BR, Mendilaharsu H, Rivarola MA, et al. Gonadotropin secretion in prepubertal and pubertal primary hypogonadism: response to LHRH[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1975, 41(6): 1070.
- [8] Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, et al. Klinefelter's syndrome[J]. Lancet, 2004, 364(9430): 273.
- [9] Wikström AM, Dunkel L. Testicular function in klinefelter syndrome[J]. Horm Res, 2008, 69(6): 317.
- [10] 吕静, 计垣. 不孕症患者血清性激素水平变化的研究[J]. 重庆医学, 2003, 32(4): 492.

(收稿日期: 2009-10-13 修回日期: 2010-02-24)