

[15] FALANGA A, SCHIEPPATI F, RUSSO L. Pathophysiology 1. Mechanisms of thrombosis in cancer patients [J]. Cancer Treat Res, 2019,179: 11-36.

[16] JOHNSON ED, SCHELL JC, RODGERS GM. The D-dimer assay [J]. Am J Hematol, 2019,94(7): 833-839.

[17] HELDNER MR, ZUURBIER SM, LI B, et al. Prediction of cerebral venous thrombosis with a new clinical score and D-dimer levels [J/OL]. Neurology, 2020, 95(7): e898-e909. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009998.

[18] HOLLENHORST MA, AL-SAMKARI H, KUTER DJ. Markers of autoimmunity in immune thrombocytopenia: prevalence and prognostic significance[J]. Blood Adv, 2019,3(22): 3515-3521.

[19] FRISON L, LOMBARDI A, CAPUTO I, et al. Relevance of antiphospholipid antibody profile in the clinical outcome of ITP: a single-centre study[J]. Hematology, 2019,24(1): 134-138.

[20] VREEDE AP, BOCKENSTEDT PL, MCCUNE WJ, et al. Cryptic conspirators: a conversation about thrombocytopenia and antiphospholipid syndrome[J]. Curr Opin Rheumatol,2019,31(3):231-240.

[21] HATO T, SHIMADA N, KURATA Y, et al. Risk factors for skin, mucosal, and organ bleeding in adults with primary ITP: a nationwide study in Japan[J]. Blood Adv, 2020,4(8): 1648-1655.

[22] NEUNERT C, TERRELL DR, ARNOLD DM, et al. American society of hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia[J]. Blood Adv, 2019,3(23): 3829-3866.

[23] SAMUELSON BB, LEE A, KHORANA AA, et al. Management of cancer-associated thrombosis in patients with thrombocytopenia: guidance from the SSC of the ISTH [J]. J Thromb Haemost, 2018,16(6): 1246-1249.

[24] PISHKO AM, MISGAV M, CUKER A, et al. Management of antithrombotic therapy in adults with immune thrombocytopenia (ITP): a survey of ITP specialists and general hematologist-oncologists[J]. J Thromb Thrombolysis, 2018,46(1): 24-30.

(收稿日期:2021-11-11,修回日期:2021-12-21)

引用本文:李洋,李岳灿,夏梦,等.特发性弱精症病人精液理化特征、精子发生及形态学参数的相关性探讨[J].安徽医药,2023,27(1):96-99.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.01.021.

◇临床医学◇



## 特发性弱精症病人精液理化特征、精子发生及形态学参数的相关性探讨

李洋,李岳灿,夏梦,周云

作者单位:安徽省第二人民医院生殖医学中心,安徽 合肥 230041

通信作者:周云,主任医师,硕士生导师,研究方向为辅助生殖,Email:binbeizhou@163.com

基金项目:安徽省自然科学基金青年项目(1808085QH240);安徽高校自然科学基金项目(KJ2019A1104)

**摘要:** **目的** 探讨特发性弱精症病人精液理化特征、精子发生及形态学参数的相关性,为全面评估和治疗弱精症提供依据。**方法** 回顾性分析2019年10月至2020年10月安徽省第二人民医院生殖医学中心就诊的412例男性受试者,按精子活力分为正常组(282例)、轻中度弱精组(104例)、重度弱精组(24例)、极重度弱精组(2例),分别检测各组标本精液理化特征参数(精液体积、液化时间、pH)、精子发生参数(精子浓度、精子总数、活动精子总数)和精子形态学参数(正常形态率、畸形精子指数、精子畸形指数)等指标,分析不同活力组间各参数相关性。**结果** 与正常组相比,轻中度和重度弱精病人精液pH下降,液化时间延长,正常形态率显著降低[(5.09±1.93)%、(3.43±1.42)%比(5.63±2.02)%],其中头部形态异常率[(93.41±3.09)%、(96.21±1.67)%比(92.79±2.69)%]差异有统计学意义。**结论** 特发性弱精症病人精子浓度、精子总数等精子动力学参数较正常人群明显下降,精子畸形率明显增加,且二者具有相关性,对全面评估病人精液质量、选择辅助生殖方式具有重要意义。**关键词:** 弱精子症; 不育,男(雄)性; 畸形精子症

### Correlation of semen physical and chemical characteristics, spermatogenesis and morphological parameters in patients with idiopathic asthenospermia

LI Yang, LI Chancan, XIA Meng, ZHOU Yun

Author Affiliation: Reproductive medicine center of Anhui No.2 People's Hospital, Hefei, Anhui 230041, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the correlation of semen physicochemical characteristics, spermatogenesis and morphological parameters in patients with idiopathic asthenospermia, so as to provide basis for comprehensive evaluation and treatment of asthenospermia. **Methods** Four hundred and twelve male subjects in the reproductive medicine center of Anhui No.2 People's Hospital from October 2019 to October 2020 were retrospectively analyzed. They were assigned into normal group (282 cases), mild to moderate asthe-

nospermia group (104 cases), severe asthenospermia group (24 cases) and very severe asthenospermia group (2 cases) according to sperm motility. The semen physical and chemical parameters (semen volume, liquefaction time, pH), spermatogenesis parameters (sperm concentration, total sperm count, total motile sperm count) and sperm morphological parameters (normal morphological rate, teratozoospermia index and sperm deformity index) were detected, in the meantime, the correlation of each parameter between different vitality groups was analyzed. **Results** Compared with the normal group, the semen pH of mild to moderate and severe asthenospermia patients decreased, the liquefaction time prolonged, the normal morphology rate decreased significantly (5.09±1.93)%, (3.43±1.42)% vs. (5.63±2.02)%, and the abnormal rate of head segment (93.41±3.09)%, (96.21±1.67)% vs. (92.79±2.69)% had significant difference. **Conclusion** Sperm motility parameters such as sperm concentration and total sperm count in patients with idiopathic asthenospermia are significantly lower than those in normal people, and sperm deformity rate is significantly increased, and the two are correlated, which is of great significance for comprehensive evaluation of patients' semen quality and selection of assisted reproductive methods.

**Key words:** Asthenozoospermia; Infertility, male; Teratozoospermia

特发性弱精症病人无特异症状与病因,仅表现为精子运动能力低下的精液质量异常(精子前向运动力小于32%或总活力小于40%)<sup>[1]</sup>。特发性弱精症的发病率日益增加,成为导致不孕不育的重要原因之一。针对特发性弱精症病因学及病理生理学的研究已成为生殖领域研究热点<sup>[2-7]</sup>。系统分析特发性弱精症病人精子动力学参数和形态学参数与正常人群的差异及两种参数间的相互关系,可全面评估弱精症病人精液质量,并为临床诊断与治疗提供重要参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2019年10月至2020年10月安徽省第二人民医院生殖医学中心就诊的412例男性备孕人群数据进行回顾性分析,年龄范围20~58岁,受试者性生活正常,未避孕未育1年以上。并排除以下疾病病人:①遗传性疾病及家族史;②性功能障碍病史;③泌尿生殖系统先天畸形、感染、成人双侧隐睾、精索静脉曲张、染色体异常等;④合并骨髓造血功能障碍;⑤合并甲状腺疾病、前列腺疾病、尿道结石及炎症、泌尿生殖系统肿瘤;⑥患有急性疾病,心、肝、肾等严重慢性疾病;⑦伴有精神疾病、认知功能障碍;⑧近期服用抗癫痫药物、降压药、抗感染等药物;⑨长期使用激素药物、成瘾性药物;⑩恶性肿瘤病人正接受放疗、化疗。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 样本采集与处理** 受试者禁欲至少3~7 d,通过手淫收集精液样本到一次性干燥灭菌取精杯中。肉眼观察精液样本的颜色、黏稠度后,置于37℃恒温箱内记录液化时间,待其完全液化后混匀精液,按照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册(第5版)》,由两人采用Makler板手工镜检计数浓度、活力及形态结果,并联合CFT-9201型精子质量检测分析系统(江苏瑞琪生命科学仪器有限公司)进行双次筛查精子动力学及形态学参数,保证两次检测结果均值基于95%CI为可接受报告,包括精子浓度、活力、正常形态率等指标。

**1.3 试验分组** 采用《弱精子症诊疗中国专家共识》,以前向运动力≥32%判断为正常,10%≤前向运动力<32%为轻中度弱精,前向运动力<10%为重度弱精,前向运动力<1%为极重度弱精。将受试者分为正常组(282例)、轻中度弱精组(104例)、重度弱精组(24例)和极重度弱精组(2例),考虑极重度弱精组人数过少,进行统计意义不大,该组数据不纳入统计过程。

**1.4 观察指标与判定标准** 人工观察各试验组精液理化特征参数(精液体积、液化时间、pH),精子质量分析系统检测精子发生参数(精子浓度、精子总数、活动精子总数)和精子形态学参数(正常形态率、畸形精子指数、精子畸形指数)差异,及不同活力组间各参数相关性。采用《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册(第5版)》标准:精子浓度参考下限:15×10<sup>6</sup>/mL;精子总数参考下限:39×10<sup>6</sup>;精子总活力参考下限:40%;前向运动力参考下限:32%;正常形态率参考下限:4%。畸形精子指数(TZI)=精子缺陷总数除以畸形精子数,精子畸形指数(SDI)=精子缺陷总数除以精子总数。

**1.5 统计学方法** 统计分析使用SPSS 21.0软件包进行。计量资料均先行正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态资料两样本均数比较采用成组 $t$ 检验,多组间分析采用单因素方差分析,两两比较采用Dunnnett检验。偏态资料采用Kruskal-Wallis  $H$ 秩检验,即经个案排序后采用方差分析比较各组间差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组人群精液理化特征比较** 分析不同活力男性病人精液,结果发现,三组间年龄、禁欲天数、精液体积均差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表1),而弱精症病人(轻中度和重度弱精)相较正常人群,精液pH则降低( $P < 0.001$ ),液化时间有所增加( $P < 0.001$ )。

**2.2 各组人群精子浓度、精子数量比较** 与正常活力组相比(表2),轻中度弱精症病人前向运动精子百分比、总活力和活动精子总数均降低( $P < 0.001$ )。而对于重度

表1 不同精液活力男性精液基本参数比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	禁欲天数/d	精液体积/mL	精液 pH	液化时间/min
正常	282	30.22±5.02	4.71±3.06	3.84±1.59	7.35±0.16	20.50±10.98
轻中度弱精	104	30.13±5.16	5.43±3.96	3.77±1.87	7.28±0.13 <sup>①</sup>	24.42±12.03 <sup>①</sup>
重度弱精	24	30.13±6.62	5.21±5.45	3.26±1.29	7.23±0.07 <sup>①</sup>	27.29±13.67 <sup>①</sup>
F值		1.59	1.71	1.36	15.94	7.34
P值		0.205	0.183	0.257	<0.001	<0.001

注:①与正常组相比,  $P < 0.05$ 。

表2 不同精液活力男性精液质量参数比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	前向运动力/%	总活力/%	精子浓度/( $10^6$ /mL)	精子总数/ $\times 10^6$	活动精子总数/ $\times 10^6$
正常	282	46.32±10.86	76.07±11.52	116.41±86.60	427.34±325.36	336.80±287.05
轻中度弱精	104	22.14±6.04 <sup>①</sup>	56.04±16.63 <sup>①</sup>	122.14±93.32	422.36±349.36	255.03±229.88 <sup>①</sup>
重度弱精	24	5.67±2.64 <sup>①</sup>	28.54±14.10 <sup>①</sup>	55.01±51.33 <sup>①</sup>	184.59±208.78 <sup>①</sup>	60.66±106.30 <sup>①</sup>
H值		269.16	152.96	22.22	24.27	53.95
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:①与正常组相比,  $P < 0.05$ 。

弱精症病人,前向运动力、总活力、精子浓度、精子总数、活动精子总数均明显低于正常活力组( $P < 0.001$ )。

**2.3 各组人群精子动力学参数与形态学参数的比较**与正常活力组相比(表3),精液活力下降,头部形态异常率则增加,正常形态率下降,尤其对于重度弱精症病人,以上各指标及SDI均差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.4 正常形态组和异常形态组各项参数比较** 再按精子正常形态率分为正常形态组( $\geq 4\%$ )和异常形态组( $< 4\%$ )。组间比较可见两组间各参数均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),正常形态组的精子动力学参数与形态学参数均比异常形态组更佳(见表4)。

### 3 讨论

特发性弱精症是男性不育的重要原因,由此导致的不孕不育已成为目前重要公共卫生问题。特发性弱精症的发病机制十分复杂,多数研究认为与精

子活力有关的因素,如环境空气污染、不良生活方式、内分泌激素紊乱、免疫抗体生成、生殖系统感染、先天性染色体异常<sup>[8-9]</sup>、精索静脉曲张<sup>[10]</sup>、慢性疾病及营养素缺乏等,均可影响睾丸曲精小管的生精功能以及精子的运动功能。评估病人精液的理化特征、活力参数及形态学参数与正常人群的差异性及各项指标间的相关性,可全面评估病人精液质量,并为临床分析病因并提出针对性诊断和治疗措施提供参考。

正常男性精液液体部分主要由前列腺和精囊腺分泌,少量来源于尿道球腺、附睾。精液主要由碱性精囊腺分泌液和酸性前列腺液之间维持pH在7.2~7.8。初始射出体外的精液呈凝胶状,随后在前列腺酶的作用下开始液化。本研究发现,弱精症病人(轻中度和重度弱精)精液pH相较正常人群显著降低,液化时间也明显延长,提示弱精症病人前列腺、精囊腺等

表3 不同精液活力男性精液形态参数比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	形态异常率/%			正常形态率/%	多重精子缺陷指数	
		头部	中段	主段		畸形精子指数(TZI)	精子畸形指数(SDI)
正常	282	92.79±2.69	26.42±9.08	16.61±5.73	5.63±2.02	1.266 9±0.095 6	1.195 9±0.098 1
轻中度弱精	104	93.41±3.09 <sup>①</sup>	26.51±9.07	16.45±6.52	5.09±1.93 <sup>①</sup>	1.264 3±0.094 5	1.200 2±0.097 4
重度弱精	24	96.21±1.67 <sup>①</sup>	27.76±9.06	17.46±5.79	3.43±1.42 <sup>①</sup>	1.285 7±0.092 4	1.242 1±0.096 2 <sup>①</sup>
F值		17.71	0.24	0.29	15.32	0.50	2.47
P值		<0.001	0.785	0.752	<0.001	0.607	0.086

注:①与正常组相比,  $P < 0.05$ 。

表4 精液形态学与动力学参数组间比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	前向运动力/%	总活力/%	精子浓度/( $10^6$ /mL)	精子总数/ $\times 10^6$	总活力总数/ $\times 10^6$
正常形态	353	38.66±15.38	69.97±17.10	122.73±90.16	439.68±336.78	323.59±279.39
异常形态	57	32.56±20.15	57.29±23.20	61.83±45.12	239.60±221.69	153.14±185.22
t值		2.18	3.96	7.95	5.82	5.94
P值		0.032	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

附属性腺可能存在异常<sup>[11]</sup>。

有报道认为任何阶段精子发生障碍都会导致不同程度的少、弱、畸精子症的发生,从而形成事实上的严重弱精症,病人同时伴随精子数量减少现象<sup>[12]</sup>。本研究中轻度弱精症病人精子浓度、精子总数、活动精子总数等各项精子数量指标与正常组相比无差异,但重度弱精症病人却显著低于正常组,与上述研究结论相似。精子线粒体易发生功能障碍,导致呼吸链和能量代谢损伤。这种损伤可使活性氧和各种氧化应激产物增加,且无法有效清除,从而促进氧化应激的发生<sup>[13]</sup>,而氧化应激被认为是氧生物衰老过程和精子活力下降的催化剂<sup>[14]</sup>。

临床诊断工作中,精子形态率是最有价值的形态学参数之一<sup>[15-17]</sup>。本研究正常形态组的精子动力学参数均优于异常形态组。提示精子形态学参数与精子动力学参数之间的相关性。比较发现,弱精症病人精子头部形态异常高于正常活力组,重度弱精症病人结果尤为明显,而中段和主段形态异常率、TZI和SDI在各组间均差异无统计学意义。精子特殊的生理结构及形态决定了其对精子运动功能的影响,头部形态异常可能会加大运行过程的阻力,使精子运行速度减慢难以到达输卵管,失去受精机会。主段富含的大量线粒体可产生ATP,为精子尾部运动供能。弱精症病人精液ATP显著低于正常。尾部是主要运动器官,其摆动幅度及频率影响着精子的活力与运动方向;只有高活力精子才易于通过女性生殖道到达受精部位,此外穿透卵丘和透明带更需要精子特征性的微细运动。精子尾部的异常可直接影响精子的运行速度,可形成无力型精子症。双尾或多尾精子因同时存在多根鞭毛,活动方向不同,使精子摆动不能协调同步,难以进行前向运动。除此之外,少弱精子症病人存在遗传基因表达异常,并导致大头、圆头、无头精子症及子鞭毛多发性形态异常率增高<sup>[18]</sup>。

综上所述,特发性弱精症病人存在显著精液理化特征异常,且精子数量及形态学参数均较正常活力人群偏低,与动力学参数间存在一定相关性。对于就诊不育症病人提高精子动力学及形态学联合检测可有效评价精液质量,更好地评估男性的生育能力,为临床诊治和疗效提供重要参考<sup>[19-20]</sup>。

### 参考文献

[1] BOISSIERE A, GALA A, FERRIERES-HOA A, et al. Cell-free and intracellular nucleic acids: new non-invasive biomarkers to explore male infertility[J]. *Basic Clin Androl*, 2017, 27:7.

[2] SALAS-HUETOS A, BULLO M, SALAS-SALVADO J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies[J]. *Hum*

*Reprod Update*, 2017, 23(4):371-389.

[3] SENGUPTA P, NWAGHA U, DUTTA S, et al. Evidence for decreasing sperm count in African population from 1965 to 2015[J]. *Afr Health Sci*, 2017, 17(2):418-427.

[4] LEVINE H, JORGENSEN N, MARTINO-ANDRADE A, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2017, 23(6):646-659.

[5] 欧阳斌, 赵玉, 耿强.《欧洲泌尿外科学会男性不育症诊疗指南(2013年版)》解读[J]. *生殖与避孕*, 2015, 35(1):9-14.

[6] 张国祥, 施荣东, 赵先进, 等.麒麟丸联合他莫昔芬治疗特发性少弱精症的临床疗效观察[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(9):1500-1501.

[7] 孙雪, 张蛟, 桑敏, 等.男性不育病因探讨[J]. *吉林中医药*, 2016, 36(6):560-564.

[8] 黄文波, 范舒舒, 马占忠, 等.人精子线粒体基因突变与弱精症的相关性研究[J/OL]. *中国产前诊断杂志(电子版)*, 2021, 13(2):33-36. DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2021.02.007.

[9] 张舒媛, 汪强, 李鑫. Y染色体AZFc区域缺失及FSH水平升高与男性不育的关系[J]. *热带医学杂志*, 2021, 21(3):291-295.

[10] 代晓飞, 孙晓俊, 张讯, 等.左精索-髂外静脉分流联合精索静脉高位结扎术治疗胡桃夹综合征合并精索静脉曲张临床资料分析[J]. *武警医学*, 2021, 32(6):476-479, 485.

[11] CUI D, HAN G, SHANG Y, et al. Anti-sperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 444:29-36.

[12] NETO FT, BACH PV, NAJARI BB, et al. Spermatogenesis in humans and its affecting factors[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2016, 59:10-26.

[13] AITKEN RJ, FLANAGAN HM, CONNAUGHTON H, et al. Involvement of homocysteine, homocysteine thiolactone, and paraoxonase type 1 (PON-1) in the etiology of defective human sperm function[J]. *Andrology*, 2016, 4(2):345-360.

[14] LORES P, DACHEUX D, KHERRAF ZE, et al. Mutations in TTC29, Encoding an evolutionarily conserved axonemal protein, result in asthenozoospermia and male infertility [J]. *Am J Hum Genet*, 2019, 105(6):1148-1167.

[15] 郑建波. 男性不育症患者AMH与精子DNA碎片率及常规IVF-ET结局的相关性分析[J]. *国际医药卫生导报*, 2020, 26(20):3041-3044.

[16] 黄霏, 陈美佳, 吕福通, 等.广西地区男性不育症患者遗传学病因及性激素水平分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2020, 28(2):192-194, 188.

[17] WHITFIELD M, THOMAS L, BEQUIGNON E, et al. Mutations in DNAH17, encoding a sperm-specific axonemal outer dynein arm heavy chain, cause isolated male infertility due to asthenozoospermia[J]. *Am J Hum Genet*, 2019, 105(1):198-212.

[18] 张星雨, 祝天喻, 张清荣, 等.精子发生障碍的遗传学研究进展[J]. *遗传*, 2021, 43(5):473-486.

[19] 蒋敏, 岳焕勋, 李福平, 等.精液中白细胞异常增高对精液质量的影响及其与男性生育力的相关性[J]. *成都医学院学报*, 2018, 13(3):291-294.

[20] 张国祥, 施荣东, 赵先进, 等.麒麟丸联合他莫昔芬治疗特发性少弱精症的临床疗效观察[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(9):1500-1501.

(收稿日期:2021-09-04, 修回日期:2021-12-02)