

• 临床检验研究论著 •

清远地区男性不育症患者精液质量与年龄的关系*

颜秋霞, 冼英杰, 周秀琴, 陈润强, 邱佩嫦, 王秋香, 李艳红, 何榕葵, 陈彩蓉[△]

(广东省清远市人民医院/暨南大学医学院附属清远医院生殖中心, 广东清远 511518)

摘要:目的 探讨清远地区男性不育症患者精液质量与年龄的关系。方法 选取该院生殖中心男科门诊就诊的 727 例男性不育症患者为研究对象, 依据年龄分为 5 组: ≤ 25 岁、 $>25\sim 30$ 岁、 $>30\sim 35$ 岁、 $>35\sim 40$ 岁、 >40 岁。采用计算机辅助精液分析(CASA)技术以及 Diff-Quick 快速染色法进行精液质量分析。结果 $>30\sim 40$ 岁年龄段男性精液浓度较高, 各年龄组间精液浓度变化没有统计学差异($P>0.05$)。随着年龄的增长, 前向运动(PR)精子比例、精子总活力以及精子存活率呈相对下降趋势, 但各组间无明显统计学差异($P>0.05$)。 $>25\sim 30$ 岁组各项精液参数指标均达到 WHO 标准的比例最高, 占该组人数的 38.19%, >40 岁组比例最低, 占该组人数的 27.42%。结论 随着年龄的增长, 男性的精液质量呈下降趋势, 但是不育症可发生在生育期男性的任何阶段。

关键词: 男性不育症; 精液质量; 年龄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.11.006

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)11-1390-03

The relationship between the semen quality and age in infertile men in Qingyuan*

Yan Qiuxia, Xian Yingjie, Zhou Xiuqin, Chen Runqiang, Qiu Peichang, Wang Qiuxiang,
Li Yanhong, He Rongkui, Chen Cairong[△](Center for Reproductive Medicine, People's Hospital of Qingyuan/Affiliated Qingyuan Hospital of
Medical College of Jinan University, Qingyuan, Guangdong 511518, China)

Abstract: Objective To study the relationship between the semen quality and age in infertile men in Qingyuan. **Methods** 727 cases of infertile men from Reproductive Medicine Center outpatient were enrolled and divided into 5 groups: ≤ 25 , $>25-30$, $>30-35$, $>35-40$, >40 age groups. The semen characteristics were carried out by calculator assistance sperm analysis(CASA) technique and Diff-Quick staining method. **Results** The sperm density of $>30-35$ age group was the highest, but there was no significantly difference from other groups($P>0.05$). Semen analysis showed that the rates of PR, PR+NP and survival sperm were on downward trends with the increase of age, but not statistically significant($P>0.05$). 38.19% of $>25-30$ age group reached WHO's semen parameters standard, which was the highest proportion among 5 groups. And the proportion in >40 age group was the lowest, which counted for 27.42%. **Conclusion** The semen quality shows a down trend with the increase of age, however, the infertility could occur in the reproductive men at any stage.

Key words: male infertility; semen quality; age

世界上有 10%~15% 的育龄夫妇存在不育问题, 而男性不育所占比例约为 50%^[1]。经济发展、环境污染及工作压力增大等因素, 使人群整体的精液质量呈下降趋势, 不孕不育的发病率呈上升趋势, 因而精液质量分析越来越受到重视^[2]。精液质量分析是目前评估男性生育能力的一项最基本、最常用的技术, 在男性不育症的临床诊治中具有重要的诊断价值。影响精液质量的因素较多, 地区、季节、禁欲时间、采精时间以及个体身体状况等都可能影响精液质量, 但各指标的影响因素不尽相同^[3]。本文从精液质量分析入手, 探讨目前广东清远地区男性不育症患者的精液质量及其与年龄的关系, 以期为临床诊断与治疗男性不育症提供有价值的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1~12 月在本院生殖中心男科就诊的 727 例男性不育症患者为研究对象, 取其完整精液标本进行分析。所有患者婚后有 1 年以上正常性生活, 未采取任何避孕措施, 妻子未怀孕。排除外伤和生殖道感染引起的精液异

常。无遗传性疾病家族史, 无性功能障碍病史, 体格检查未发现有明显睾丸和附睾损伤及输精管异常。本次研究范围不包括无精子症患者。根据患者年龄分为 5 个年龄组 5 组: ≤ 25 岁 130 例、 $>25\sim 30$ 岁 254 例、 $>30\sim 35$ 岁 194 例、 $>35\sim 40$ 岁 87 例、 >40 岁 62 例。Diff-Quick 精子形态染色试剂购自深圳华康生物医学工程有限公司。

1.2 精液质量检查 禁欲 2~7 d, 手淫法取精, 采用一次性专用塑料杯收集射出来的全部精液, 立即送实验室, 精液液化后按照《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》(第 5 版) 的标准进行精液质量分析^[4]。精液体积: 采用称重法测量精液体积; 精液的黏稠度: 精液液化后, 通过轻轻地将精液吸入 1 支广口径(直径约 1.5 mm)的一次性的塑料吸管, 让精液借助重力滴下并观察拉丝的长度, 正常精液形成不连续的小滴从吸管口滴下, 如果黏稠度异常, 液滴会形成超过 2 cm 的拉丝; 精子浓度: 在 100 倍显微镜下, 精液标本采用计算机辅助精液分析(CASA)计数; 前向运动(PR): 精子主动地呈直线或沿一大圆

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81170613, 81270740, 81101922); 广东省清远市科技计划项目(2012B011204127); 深圳市基础研究计划杰出青年项目(JC201005260216A)。作者简介: 颜秋霞, 女, 助理研究员, 主管检验技师, 主要从事男性生殖与遗传研究。 [△] 通讯作者, E-mail: cairong1222@163.com。

周运动,不管速度如何;非前向运动(NP):所有其他非前向运动的形式,如以小圆周泳动,尾部动力几乎不能驱使头部移动,或者只能观察到尾部摆动。系统观察至少 5 个视野,对至少 500 个精子进行分级,计数 PR 和 NP 级精子的百分率;精子形态正常率:采用 WHO 推荐的 Diff-Quick 快速染色法进行精子形态分析;精子头、颈、中段和尾部均正常认为正常,处于临界状态为异常。每例患者均随机计数 200 个以上精子,然后计算正常形态精子的百分率。

1.3 精液质量分析标准 按照第 5 版《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》^[4]作为精子质量分析的参考标准:(1)精液体积大于或等于 1.5 mL;(2)精液 pH≥7.2;(3)精子浓度大于或等于 15×10⁶/mL;(4)PR 精子比例大于或等于 32%;(5)总活力(PR+NP 精子比例)大于或等于 40%;(6)精子存活率(活精子)大于或等于 58%;(7)正常形态精子比例大于或等于 4%。若各项指标同时达到上述参考值,则判定精液质量正常;只要有 1 项异常时,则判定精液质量异常;异常精液例数所占该年龄组总例数的百分比为精液异常率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对精液常规指标采用独立样本 *t* 检验,对不同年龄组精液异常率进行 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

表 1 不同年龄组精液质量对比分析结果($\bar{x} \pm s$)

精液参数	≤25 岁组(<i>n</i> =130)	>25~30 岁(<i>n</i> =254)	>30~35 岁(<i>n</i> =194)	>35~40 岁(<i>n</i> =87)	>40 岁(<i>n</i> =62)
精子浓度(×10 ⁶ /mL)	42.16±36.25	42.27±24.93	47.90±19.14	44.40±36.56	41.20±22.78
PR 精子比例(%)	46.70±37.09	43.70±23.91	43.30±19.76	42.60±36.45	36.70±23.16
精子总活力(%)	69.85±21.59	69.07±27.71	68.83±23.65	65.4±24.26	59.02±28.46
精子存活率(%)	79.27±13.50	78.38±16.68	76.65±17.09	74.02±18.57	72.10±21.34
正常形态精子比例(%)	5.75±2.42	5.66±2.49	5.90±2.38	5.64±2.17	5.54±2.92

表 2 不同年龄组精液异常率对比分析

项目	≤25 岁 (<i>n</i> =130)	>25~30 岁 (<i>n</i> =254)	>30~35 岁 (<i>n</i> =194)	>35~40 岁 (<i>n</i> =87)	>40 岁 (<i>n</i> =62)
正常例数(<i>n</i>)	43	97	72	30	17
异常例数(<i>n</i>)	87	157	122	57	45
异常率(%)	66.92	61.81	62.89	65.52	72.58

3 讨 论

近年来,不孕不育发病率呈逐年上升趋势。长期以来,人们普遍关注女性年龄对生育的影响,但对男性生育能力的影响研究得较少。精液质量作为影响男性生育能力的主要因素,有关于男性精液质量与年龄的关系,各研究结论不尽相同。年龄主要通过 2 个方面影响男性精液质量,第一是年龄增长导致男性睾丸、输精管、前列腺和附睾等生殖器官器质性改变,例如附睾等激素敏感器官随着年龄增长对激素敏感度下降,会影响整个生精过程和精液质量指标;第二是大龄男性生活环境中的潜在危险因素(如吸烟、饮酒、职业暴露等)和患有影响男性生殖健康疾病的概率也大大增加^[5]。

精液浓度是评价男性生育能力的重要指标之一。张小建等^[6]对 1 091 例不育男性的精子浓度进行了分析,发现随着年龄的增加精液浓度是下降的。本次研究结果显示,随着年龄的增长,精液浓度呈先上升后下降趋势。在 25 岁以前,精液浓

2 结 果

2.1 各年龄段的人群分布 所研究的 727 例男性不育症患者的平均年龄(31.0±6.2)岁,年龄分布较广(20~63 岁)。25 岁以后接受不育检查的男性患者数增加,从 40 岁以后迅速下降,直到 63 岁仍然有接受不育检查的患者。患者按年龄主要集中在 24~38 岁之间,占总男性不育患者总人数的 78.5%,可以看出这个年龄阶段的人群是接受男性不育治疗的主要群体,由于该年龄阶段的男性正处于生育高峰期,对生育有迫切需求,对生殖健康更加关注。

2.2 不同年龄组的精液质量 不同年龄组精液质量对比分析结果见表 1,>30~35 岁年龄段男性精液浓度最高,各年龄组间精液浓度差异无统计学意义(*P* > 0.05)。从整体看,精液浓度呈“中间高、两端低”走势,40 岁以后呈下降趋势。通过对比分析发现,随着年龄的增加,PR 精子比例、精子总活力以及精子存活率呈相对下降趋势,但各组间差异无统计学意义(*P* > 0.05)。>30~35 岁组正常形态精子比例最高,40 岁以上年龄组正常形态精子比例最低,但各年龄组间的正常形态精子比例差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

2.3 不同年龄组精液异常率对比分析 从表 2 可以看出,>25~30 岁年龄段精液异常率最低,在这之后随着年龄的增长,精液异常率明显增加(*P* > 0.05)。

度较低,因为男性的生殖系统尚未完全发育成熟,到大于 30~35 岁处于生殖生理旺盛时期,精液浓度达到最高,然而到 35 岁以后随着生理机能的衰退,男性睾丸的生精功能开始缓慢下降,精液浓度下降,这过程与男性正常的生理周期是一致的。

精子形态被认为是衡量男性生育能力的较好指标。形态正常精子比例与受孕有密切关系,相对于精子浓度来说,更能预测受孕与否^[7]。人类形态正常精子比例与睾丸生理功能密切相关,该比例下降直接反映出睾丸的生理功能下降,进而影响男性的生育能力^[8]。形态正常精子比例过低,说明该患者可能存在着免疫性精子损伤。男性存在血生精小管屏障使精子与免疫系统隔离,当血生精小管屏障损伤时,精子逸出,导致机体产生抗精子抗体,进而导致不育^[9]。本研究结果也显示,随着年龄的增长,35 岁以上男性形态正常精子比例下降,但统计学分析无显著差异(*P* > 0.05)。

精子活力是男性生育能力重要的精液参数衡量标准,本研究结果显示 40 岁以上组中,PR 精子比例和总活力最低,说明随着年龄的增长,各项精液参数均呈现下降趋势。40 岁以上组中,精液浓度、PR 精子比例、总活力最低,这与既往的研究结果一致^[10]。同时 40 岁以上组中精液质量各项指标达到 WHO 标准的比例在各组中也最低,这也进一步反映出随着年龄的增长,精子的各项指标呈下降趋势。当然,其精液质量的各项指标仍然有约 30%符合 WHO 的标准,即仍(下转第 1394 页)

CICU 患儿下呼吸道感染病原菌分布前 3 位的是金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和肺炎克雷伯菌,革兰阳性菌株检出率呈上升趋势,与文献报道类似。4 种常见的革兰阴性杆菌药敏结果显示,肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对 β -内酰胺类抗菌药物(青霉素类及头孢菌素类)均有较强的耐药性,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株的阳性率分别为 73.33% 和 66.13%。ESBLs 最早发现由克雷伯菌属肠杆菌科细菌产生,由质粒介导,从 TEM-1、TEM-2 和 SHV-1 的 1 个或多个氨基酸突变而来^[5],对产 ESBLs 菌使用青霉素类、头孢菌素类及氨基南治疗均可能无效,临床在经验用药时应当注意。

葡萄球菌属细菌是引起临床化脓性感染的常见致病菌,其毒力强,常可引起呼吸道感染、脓毒症和各种皮肤感染^[6]。各种葡萄球菌对青霉素已产生高度耐药,MRSA 是多重耐药菌株,MRSA 菌株除对青霉素和 β -内酰胺类抗菌药物耐药外,由于其可通过改变药物作用靶位、产生修饰酶、降低膜通透性等机制,对氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类及喹诺酮类药物产生不同程度的耐药。因此,万古霉素是目前治疗 MRSA 的唯一疗效肯定的药物。本研究中,MRSA 对万古霉素敏感性依然很高,暂未发现对万古霉素耐药的超级葡萄球菌,万古霉素为糖肽类抗菌药物,抗菌作用强,其安全性也已被临床证实,但现已发现对万古霉素耐药的超级细菌(VRS),而随着 MRSA 的不断变异和万古霉素的不断应用,VRS 的产生只是时间问题。许多研究报道也建议应限制万古霉素的应用以减少其耐药菌的产生^[7-9]。本院 CICU 中,肺炎链球菌的检出率仅次于金黄色葡萄球菌,其对青霉素 G 的耐药率达 74.60%,对头孢曲松、头孢噻肟的耐药率为 50.79%、34.92%,检测结果与文献^[3]报道类似,未发现对万古霉素及利奈唑烷耐药菌株。

随着抗菌药物的广泛应用,耐药菌株的产生给临床抗感染提出了新的挑战。抗菌药物的不合理使用不仅造成细菌耐药性的增加及变迁,给临床治疗带来困难,同时给患者增加经济

负担,更为严重的是延误患者的治疗时机,甚至危及生命。建议临床与微生物室密切配合,及时掌握细菌的耐药机制与变迁,在应用抗菌药物时,应紧密结合当地流行病学资料和临床实验室细菌培养及药敏结果作出合理选择。

参考文献

[1] 陈振华,刘文恩,邹明祥,等. ICU 多重耐药菌定植调查及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(3):155-159.

[2] 周伟,陶莉,谢永强,等. 新生儿重症监护病房感染流行菌及其耐药性分析[J]. 中国医师杂志,2004,6(7):940-942.

[3] 尤灿,李先斌,蒋玉莲,等. 儿童下呼吸道感染病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(3):205-208.

[4] 董方,张美和,甄景慧. 北京儿童医院 1998~2002 年临床分离菌种类分布和耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志,2004,4(2):75-78.

[5] 王慧燕,舒旷怡,余玲玲,等. 新生儿肺炎痰培养病原菌分布及耐药性研究[J]. 中国医师杂志,2010,12(1):127-129.

[6] 黄文智,李淑英. 下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(9):1328-1330.

[7] Cosgrove SE, Carroll KC, Perl TM. Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin[J]. Clin Infect Dis,2004,39(4):539-545.

[8] Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens[J]. Chest,1999,115(3 Suppl):S34-41.

[9] Millar BC, Prendergast BD, Moore JE. Community-associated MRSA (CA-MRSA): an emerging pathogen in infective endocarditis[J]. J Antimicrob Chemother,2008,61(1):1-7.

(收稿日期:2014-01-13)

(上接第 1391 页)

然具有自然生育能力,这表明部分老年男性随着年龄的增长,生育能力并未完全丧失。

总之,年龄是评估男性精液质量的一个相对独立因素,尤其是对于 40 岁以上的男性来说,精液质量下降更明显,因此,年龄可以作为考虑男性不育症的原因之一。同时建议要重视男性的最佳生育年龄。

参考文献

[1] Massart A, Lissens W, Tournaye H, et al. Genetic causes of spermatogenic failure[J]. Asian J Androl,2012,14(1):40-48.

[2] 许业栋,陈舜文,金瑛. SQA-V 精子质量分析仪检查 1 264 例男性不育症精液质量结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2010,18(11):121-131.

[3] 朱虔兮,高尔生,李德昆,等. 短期内两次精液质量的比较及影响因素探讨[J]. 中国卫生统计,2010,27(2):142-145.

[4] 世界卫生组织. WHO 人类精液检查与处理实验室手册[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2011.

[5] 龙云,朱辉,崔永言,等. 改良阴茎延长术的解剖学研究和临床应用[J]. 中华整形外科杂志,2010,26(2):116-119.

[6] 张小建,闵丽华,李晓洁,等. 1 091 例不育男性年龄与精液变化关系[J]. 四川医学,2009,11(30):1815-1817.

[7] Sallam HN, Ezzeldin F, Sallam A, et al. Sperm velocity and morphology, female characteristics, and the hypo-osmotic swelling test as predictors of fertilization potential: experience from the IVF model [J]. Int J Fertil Womens Med,2003,48(2):88-95.

[8] Javed M, Esfandiari N, Casper RF. Failed fertilization after clinical intracytoplasmic sperm injection [J]. Reprod Biomed Online,2010,20(1):56-67.

[9] 欧建平,庄光伦. 抗精子抗体对辅助生育的影响[J]. 中华男科学,2003,3(9):214-217.

[10] 龚戴芳,全振东,叶玲玲,等. 舟山海岛地区不育症患者的精液质量与年龄等因素的关系[J]. 中国优生与遗传杂志,2007,15(2):99-101.

(收稿日期:2014-01-08)