

## 论著·临床研究

## 严重少弱精子症患者血液和精液中微量元素含量分析及相关性研究\*

张琴<sup>1</sup>, 苏占营<sup>2</sup>, 吴成亮<sup>2</sup>

(江西省九江市妇幼保健院; 1. 检验科; 2. 辅助生殖科, 江西九江 332000)

**[摘要]** **目的** 对比分析严重少弱精子症患者血液和精液锌、钙、铜、铁 4 种微量元素含量, 探讨该类患者微量元素失衡的相关性, 拟定调理方案及时预防和治疗因微量元素失衡所致男性不育症。**方法** 回顾性分析 2021 年 6 月至 2022 年 12 月该院辅助生殖科收治的确诊为严重少弱精子症患者 100 例作为观察组, 诊断标准根据世界卫生组织第 5 版精液常规分析标准操作规程文件标准, 且排除遗传性疾病家族史。另选取 100 例精子质量正常的健康体检者作为对照组。2 组研究对象纳入标准: (1) 年龄 25~40 岁; (2) 既往体健, 无生殖系统疾病史; (3) 睾丸、附睾及输精管无创伤疾病史; (5) 最近 6 个月无服用含有上述微量元素药物史。**结果** 观察组患者血液和精液锌、钙含量均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 铁、铜含量均明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者血液与精液锌含量存在直线关系 ( $r = 0.746, P = 0.003$ )。**结论** 严重少弱精子症患者血液和精液微量元素含量对男性生殖能力意义重大, 针对性的微量元素治疗有望改善该类患者的精子质量, 从而借助现代辅助生殖技术达到良好的助孕结局。

**[关键词]** 严重少弱精子症; 微量元素; 精浆; 血液; 相关性分析

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.20.008

**中图分类号:** R698+.2

**文章编号:** 1009-5519(2023)20-3459-04

**文献标识码:** A

## Correlation of trace elements in blood and semen of patients with severe oligozoospermia\*

ZHANG Qin<sup>1</sup>, SU Zhanying<sup>2</sup>, WU Chengliang<sup>2</sup>

(1. Laboratory Department; 2. Assisted Reproductive Department, Jiujiang Maternal and Child Health Hospital, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

**[Abstract]** **Objective** To compare and analyze the contents of zinc, calcium, copper and iron in blood and semen of patients with severe oligoasthenospermia, to explore the correlation between the imbalance of trace elements in these patients, and to formulate a conditioning plan to prevent and treat male infertility caused by the imbalance of trace elements in time. **Methods** A total of 100 patients with severe oligozoospermia diagnosed in the assisted reproductive department of the hospital from June 2021 to December 2022 were retrospectively analyzed as the observation group. The diagnostic criteria were based on the 5th edition of the World Health Organization standard operating procedures for routine semen analysis, and the family history of hereditary diseases was excluded. Another 100 healthy persons with normal sperm quality were selected as the control group. Inclusion criteria of two groups: (1) 25-40 years old. (2) Previous health, no history of reproductive system disease. (3) No history of traumatic diseases in testis, epididymis and vas deferens. (4) No history of taking drugs containing the above trace elements in the last six months. **Results** The contents of zinc and calcium in blood and semen of control group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while the contents of iron and copper were significantly higher than those in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). There was a linear correlation between zinc content in blood and semen zinc content in the observation group ( $r = 0.746, P = 0.003$ ). **Conclusion** The content of trace elements in blood and semen of patients with severe oligozoospermia is of great significance to male reproductive ability. Targeted trace element treatment is expected to improve the sperm quality of such patients, so as to achieve a good pregnancy-assisted outcome with the help of modern assisted reproductive technology.

**[Key words]** Severe oligozoospermia; Trace element; Seminal plasma; Blood; Correlation analysis

\* 基金项目: 江西省九江市科技局基金项目(S2022ZDYFN318)。

作者简介: 张琴(1987-), 本科, 主管技师, 主要从事免疫学及精子检验与形态评分等工作。

严重少弱精子症是造成男性不育的常见疾病,近年来,伴随着环境污染、食品卫生及不良生活习惯问题日趋严重,越来越多的年轻夫妇因其造成不孕不育<sup>[1]</sup>。精子质量下降与睾丸生精功能障碍、免疫性损伤、生殖系统炎症,以及微量元素的缺乏密切相关<sup>[2]</sup>。微量元素在人体内含量甚微,但却是人体机能必不可少的成分,某些微量元素的缺乏可严重影响男性的生殖功能。人们越来越重视微量元素与男性不育之间的关系,通过检测体内微量元素含量及药物干预有助于判断男性不育症的病因并及时对症治疗<sup>[3]</sup>。目前,男性精液中微量元素含量与不育之间的关系文献报道较少见。本研究重点分析了严重少弱精子症患者血液和精液微量元素含量的关系,以期为临床干预治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 研究对象** 选取 2021 年 6 月至 2022 年 12 月本院辅助生殖科收治的诊断严重少弱精子症患者 100 例作为观察组,采用原子吸收光谱分析法检测其外周血和精液锌、钙、铜、铁微量元素含量,诊断标准均依据世界卫生组织第 5 版精液常规分析标准操作规程文件,且排除遗传性疾病家族史;另选取 100 例精子质量正常的健康体检者作为对照组。

**1.1.2 纳入标准** (1)年龄 25~40 岁;(2)既往体健,无生殖系统疾病史;(3)睾丸、附睾及输精管无创伤疾病史;(4)最近 6 个月无服用含有上述微量元素药物史。

### 1.2 方法

**1.2.1 精液微量元素测定** 受检者禁欲 3~5 d 后当天采用手淫法取精,将全部精液射入干燥无菌的取精杯中,37℃水浴箱液化 30 min 后放入经 10%硝酸处理的干净试管中,3 000 r/min 离心 10 min,取 1.0 mL 精浆置于加塞的离心管中-20℃冰箱内保存备用,每周集中检测标本中锌、钙、铜、铁微量元素。

**1.2.2 血液微量元素测定** 取精前使用一次性肝素抗凝管采集受检者外周血 2 mL 放入 2~6℃冰箱内保存备用,每周集中检测标本中锌、钙、铜、铁微量元素。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。相关性分析采用 Pearson 线性相关分析法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组研究对象一般资料比较** 观察组患者平均年龄(28.7±2.9)岁,平均体重指数(22.7±1.9)kg/

m<sup>2</sup>,平均不孕年限(3.7±2.1)年;对照组研究对象平均年龄(29.1±3.3)岁,平均体重指数(23.1±2.2)kg/m<sup>2</sup>。2 组研究对象年龄、体重指数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 2 组研究对象精液微量元素含量比较** 观察组患者精液中锌、钙含量均明显低于对照组,铜、铁含量均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组研究对象精液微量元素含量比较( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

组别	<i>n</i>	锌	钙	铜	铁
观察组	100	1 039.8±105.7	3.39±1.12	4.62±0.73	4.47±1.02
对照组	100	1 524.7±125.9	5.74±1.37	2.99±1.16	3.27±1.31
<i>t</i>	—	-9.820	-7.201	14.725	10.326
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无此项。

**2.3 2 组研究对象血液微量元素含量比较** 2 组研究对象血液锌含量比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );另外 3 种微量元素含量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组研究对象血液微量元素含量比较( $\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$ )

组别	<i>n</i>	锌	钙	铜	铁
观察组	100	0.799±0.124	9.988±1.724	0.872±0.111	1.355±0.234
对照组	100	1.261±0.213	10.235±1.756	0.904±0.122	1.339±0.241
<i>t</i>	—	-8.745	5.745	2.372	5.556
<i>P</i>	—	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:—表示无此项。

**2.4 观察组患者精液微量元素含量与精子相关参数的相关性分析** 观察组患者精液锌、钙含量与精子浓度、精子直线前向运动(PR 级)比例呈正相关,精液铜、铁含量与上述相关参数呈负相关,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 观察组患者精液微量元素含量与精子相关参数的相关性分析

精子相关参数	锌	钙	铜	铁
精子浓度				
<i>r</i>	0.574	0.416	-0.372	-0.741
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01
精子直线前向运动(PR 级)				
<i>r</i>	0.721	0.681	-0.411	-0.449
<i>P</i>	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05

## 3 讨论

近年来,男性不育因素在不孕不育人群中逐年升高,多数患者为严重少弱精子症,甚至为无精子症<sup>[4]</sup>。

如何提高该患者精子质量以借助现代辅助生殖技术提高妊娠率是应对低出生率的一项重大课题。现代研究表明,体内微量元素在机体中参与多种激素和活性酶的生成,是机体完成各项正常生理功能必不可少的成分<sup>[5]</sup>。男性生育力研究发现,机体某些微量元素过多或不足均可对精子质量产生不利影响,可造成严重少弱精子症,甚至为无精子症<sup>[6]</sup>,因此,明确微量元素和精子质量的关联性具有重要意义。

体内锌、钙、铜、铁微量元素的改变可严重影响男性精子功能,其对男性生育力的影响越来越受到人们的重视,其中锌对维持垂体-性腺轴正常运转具有重要作用,锌元素直接借助性腺轴参与精子的成熟过程,并对精子的形态和活力具有重要作用<sup>[7]</sup>。现在已将锌作为预判男性精子质量的重要指标。锌在精浆、前列腺液中含有量较高,其在生物代谢中作为多种活性酶的辅助因子参与生化反应,尤其是在生殖功能过程中参与多种脱氢酶的反应。体外研究发现,其可延缓精子头部细胞膜的氧化过程,提高细胞稳定性与膜的渗透性<sup>[8]</sup>。已有研究表明,精子质量正常者精浆锌与精子浓度呈正相关,且精浆锌与精子总数呈正相关<sup>[9]</sup>。

钙元素主要影响精子的活力、参与精子顶体反应,其主要通过环磷酸腺苷代谢作用产生影响,对精子鞭毛的轴丝产生直接作用<sup>[10]</sup>。体内钙含量的变化还会导致精液体外液化过程的异常,如液化时间延长甚至是不液化现象的发生<sup>[11]</sup>。同时,钙元素也是精浆渗透压的重要参数。严重少弱精子症患者精液钙含量偏低,精子穿透卵子透明带的能力大大降低<sup>[12]</sup>,从而女性卵子不能正常受精,男性及时补充钙元素,能提升受精率。

铜元素参与机体多种激素和酶的组成,如垂体释放性激素、促甲状腺素、肾上腺皮质激素及儿茶酚胺类激素等,其机制是通过影响垂体释放各种性激素及促性腺激素的合成,抑制精子呼吸过程的醇解和氧化<sup>[13]</sup>;从而导致精子能量产生受阻,继而活力下降,使精子穿透宫颈黏液的能力随之大大降低,干扰精卵结合,导致男性不育<sup>[14]</sup>,但同时另一项研究提示,机体过量铜对生殖功能可产生明显的损害,其机制为通过诱导自由基的产生提高氧化作用,可直接损害睾丸组织与生精细胞<sup>[15]</sup>。

铁元素是男性生殖功能维系的重要元素,铁元素紊乱对精子的影响也是双向的,其常与精子浓度有关,铁缺乏可干扰精子的成熟,曲细精管出现退行性变<sup>[16]</sup>;引起精子数量减少,鼠胚实验中证实铁缺乏会干扰小鼠精子的成熟,精子活动力下降,但铁过量对生殖功能也有不利影响,铁过量会使睾丸曲细精管固有膜中出现大量铁沉积,影响睾丸生精功能<sup>[17-18]</sup>,导致精子合成受阻进而降低精子浓度和数量,所以,维

系机体内铁元素的稳定对男性生育功能具有重要意义。

本研究结果显示,严重少弱精子症患者精浆锌、钙元素含量均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。精浆锌、钙含量检测可作为评估睾丸生精功能的一项指标,有利于鉴别诊断严重少弱精子症发生的原因及对其治疗的依据,改善此类患者体内微量元素含量有助于获得高质量的精子,借助辅助生殖技术实现生育要求。本研究结果还提示,严重少弱精子症患者精浆铁、铜元素均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。男性曲细精管相对封闭,与血管壁不存在快速渗透反应,铁、铜元素代谢主要依赖曲细精管细胞自身代谢,过量的铁、铜元素直接作用于精原细胞,其毒性作用直接抑制精原细胞的分化成熟<sup>[19-20]</sup>。严重少弱精子症患者曲细精管处理代谢铁、铜元素能力下降,会在生殖细胞中产生累积效应,推测这种缓慢的累计效应应在精浆微量元素当中体现,而不易在血浆当中发现<sup>[21-22]</sup>。精浆微量元素与精子质量指标中的浓度和直线运动关系提示了上述 4 种微量元素改变对精子质量的直接影响,可参考借助测定血清和精浆上述 4 种微量元素含量评估严重少弱精子症患者精液质量,并通过调节患者体内微量元素含量改善精液质量以期达到获得高质量精子从而达到助孕目的。本研究有利于进一步阐明微量元素与男性精子质量的关系,推荐将血液和精液微量元素作为精液检查的一项检测项目,有利于判断精子质量和评估男性生育能力。

## 参考文献

- [1] 袁玉珲,王丽,魏学文,等. 男性不育症精液微量元素与精子密度及精子活动力的关系[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(23):3409-3410.
- [2] 韩瑞钰,邓佩佩,马婧,等. 不育男性精浆中硒含量与精液质量、精浆中微量元素以及脂肪因子等指标的相关性研究[J]. 中国男科学杂志,2021,35(4):12-16.
- [3] 毕慧玲,刘锦宏. 微量元素锌、硒、铅及生殖激素与生殖健康的关系[J]. 中国卫生标准管理,2017,8(18):29-31
- [4] 林祥宏,张凡,丁守甫,等. 无精子症患者精浆电解质与微量元素的检测与分析[J]. 安徽卫生职业技术学院学报,2021,20(3):91-92.
- [5] 何宗勇,罗家有,邓佳. 长沙地区男性精浆锌正常参考值范围的建立[J]. 中华男科学杂志,2019,25(2):181-183.
- [6] 刘浩,张敏. 精浆中微量元素与男性不育的关系探讨[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(7):

- 1098-1100.
- [7] 吴添天. 血清微量元素及激素水平检测对男性不育的诊断分析[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(5):853-855.
- [8] 苟江, 赵军, 赵静, 等. 男性体质指数对精子质量及性激素水平影响的 Meta 分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2019, 24(6):461-466.
- [9] 陈进良, 谭毅, 陈裔, 等. 精浆中锌、钙、铜对精液质量的影响研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(21):2610-2612.
- [10] 黄振, 汪一心, 鲁文清. 男性精浆 17 种金属浓度与血清生殖激素水平的关系[J]. 环境与职业医学, 2017, 34(4):297-303.
- [11] 周生辉, 王刚, 胡丽丽, 等. 少弱精症患者血液微量元素与精液质量的相关性研究[J]. 母婴世界, 2019(17):5.
- [12] 闫骏, 朱小军, 黄勇. 少弱精症患者血液微量元素与精液质量的临床研究[J]. 中国性科学, 2017, 26(7):92-94.
- [13] 贾迪迪. 男性生殖道解脲支原体感染对精液主要参数及精液中微量元素水平的影响[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(17):85-86.
- [14] 牛学英. 少弱精症患者血液微量元素与精液质量的关系研究[J]. 健康之友, 2020(1):19-20.
- [15] 马仰国. 少弱精症患者血液微量元素检验结果与精液相关性[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(8):53-55.
- [16] JOHNSON L, SAMMEL M D, DOMCHEK S, et al. Antimüllerian hormone levels are lower in BRCA2 mutation carriers [J]. Fertil Steril, 2017, 107(5):1256-1265.
- [17] ZHENG Z, LIU L, ZHOU K, et al. Anti-oxidant and anti-endothelial dysfunctional properties of nano-selenium in vi-tro and in vivo of hyperhomocysteinemic rats [J]. Int J Nanomedicine, 2020, 15:4501-4521.
- [18] HE WB, TU CF, LIU Q, et al. DMC1 mutation that causes human non-obstructive azoospermia and premature ovarian insufficiency identified by whole-exome sequencing [J]. J Med Genet, 2018, 55(3):198-204.
- [19] KAPLAN P, TATARKOVA Z, SIVONOVA MK, et al. Homocysteine and mitochondria in cardiovascular and cerebrovascular systems [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20):7698.
- [20] BOUMAN A, VAN KONINGSBRUGGEN S, KARAKULLUKCU M B, et al. Bloom syndrome does not always present with sun-sensitive facial erythema [J]. Eur J Med Genet, 2018, 61(2):94-97.
- [21] VELHO A L C, MENEZES E, DINH T, et al. Metabolomic markers of fertility in bull seminal plasma [J]. PloS One, 2018, 13(4):97-99.
- [22] 陈进良, 王晓刚, 李柏均, 等. 精浆微量元素与精子顶体完整率的关系研究[J]. 家庭医药, 2018, 11(3):53-55.
- (收稿日期:2023-03-21 修回日期:2023-06-18)

(上接第 3458 页)

- [11] JORGENSEN L B, SORENSEN J A, JEMEC G B, et al. Methods to assess area and volume of wounds—a systematic review [J]. Int Wound J, 2016, 13(4):540-553.
- [12] POKORNÁ A, LEAPER D. Assessment and documentation of non-healing, chronic wounds in inpatient health care facilities in the Czech Republic: An evaluation study [J]. Int Wound J, 2015, 12(2):224-231.
- [13] RASMUSSEN BENJAMIN S B, FROEKJAER J, BJERREGAARD MADS R, et al. A randomized controlled trial comparing telemedical and standard outpatient monitoring of diabetic foot ulcers [J]. Diabetes care, 2015, 38(9):1723-1729.
- [14] SMITH-STROM H, IGLAND J, OSTBYE T, et al. The effect of telemedicine follow-up care on diabetes-related foot ulcers: A cluster-randomized controlled noninferiority trial [J]. Diabetes Care, 2018, 41(1):96-103.
- [15] 王俊思, 秦雯, 白姣姣, 等. 远程视频指导下的糖尿病足溃疡患者居家康复护理实践探索 [J]. 上海医药, 2020, 41(14):26-29.
- (收稿日期:2023-01-12 修回日期:2023-06-18)