

• 综 述 •

男性生育力保存的研究进展*

陈其桂 综述, 檀大美, 刘刚[△] 审校

(广西壮族自治区生殖医院男性科, 广西南宁 530029)

[摘要] 由于全球范围内不育症高发, 精液质量持续下降, 肿瘤发病率上升且日趋年轻化, 非肿瘤人群需求增加, 男性生育力保存近年来发展迅速, 是目前研究的热点。男性生育力保存以预防未来生育风险为目的, 既可应用于肿瘤患者, 也可应用于其他疾病影响、职业暴露及晚婚晚育等非肿瘤人群。精子保存、睾丸组织和精原干细胞冻存是生育力保存的方法。但是, 目前男性生育力保存面临着质控管理不规范、公众认知度不足及伦理学问题等诸多挑战。因此, 该文对男性生育力保存的现状、方法及适应人群进行综述, 并对相关问题加以思考及展望未来发展方向, 以期为临床医生提供理论依据和进一步探索的新思路。

[关键词] 男性生育力保存; 肿瘤; 非肿瘤; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.23.028

中图法分类号: R698+.2

文章编号: 1009-5519(2024)23-4101-05

文献标识码: A

Research progress of male fertility preservation*

CHEN Qigui, TAN Daxian, LIU Gang[△]

(Department of Andrology, Reproduction Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530029, China)

[Abstract] Male fertility preservation has developed rapidly in recent years and has become a research hotspot due to the high incidence of infertility worldwide, the continuous decline in semen quality, the increasing incidence of cancer and the increasing demand for non-cancer population. The purpose of male fertility preservation is to prevent future fertility risks, which can be applied not only to tumor patients, but also to non-tumor populations affected by other diseases, occupational exposure, late marriage and late childbearing. Sperm preservation, testicular tissue and spermatogonial stem cell cryopreservation are the methods of fertility preservation. However, at present, the preservation of male fertility faces many challenges, such as non-standard quality control management, lack of public awareness and ethical issues and so on. Therefore, this paper reviews the current situation, methods and adaptive population of male fertility preservation, and thinks about related problems and looks forward to the future development direction, in order to provide theoretical basis and new ideas for clinical physicians to further explore.

[Key words] Male fertility preservation; Tumor; Non-tumor; Review

20 世纪以来, 随着社会环境变化和工业化污染日趋严重, 导致全世界范围内不孕不育症高发, 约占育龄夫妇 15%, 且呈持续增长趋势, 其中男方因素约占 1/2^[1]。各种疾病影响和现代社会环境状况越来越被认为是导致不育症的潜在因素^[2]。因此, 及早认识到男性生育力保存是至关重要的, 加强男性生育力保存刻不容缓。男性生育力保存是指临床医生将男性精子、睾丸组织或精原干细胞冷冻保存, 为患者提供生育保障, 未来通过辅助生殖技术(ART)助孕以生育后代的技术^[3]。随着 ART 快速发展, 精子冷冻保存已

经成为一种有效的、广泛应用于男性生育力保存的方法。然而, 目前男性生育力保存存在质控管理不规范、科普宣传不到位及伦理学问题等诸多挑战。因此, 本文就男性生育力保存的研究进展予以综述, 以期为患者提供科学有效的生育力保存服务, 受益于广大适应人群。

1 男性生育力保存现状

肿瘤是严重危害全人类身心健康的重大疾病, 据统计, 仅中国 2020 年肿瘤新发病例数就达到 456.8 万例^[4]。肿瘤患者日趋年轻化, 儿童和青少年的癌症

* 基金项目: 南宁市青秀区科技计划项目(2020030)。

[△] 通信作者, E-mail: dr.lg@163.com。

发病率呈上升趋势^[5]。超过一半的年轻男性癌症患者希望将来能生育,其中 75% 的患者在确诊时尚无后代^[6]。对此,美国临床肿瘤学会(ASCO)陆续发布了 3 次指南^[7-9],2006 年发布初版,最新版指南于 2018 年发布。一项关于评估 ASCO 质量临床实践倡议的研究^[10]报道,2006—2010 年只有 6% 的患者在接受肿瘤化疗前进行了生育力保存咨询。近年来,美国在提高生育力保存意识方面做出了许多努力,包括增加肿瘤医生关于患者生育力保存的培训、各州通过立法倡议、提供生育力保存保险等。最新版指南中强调,应为患者增加生育力保存信息获取渠道,在启动肿瘤治疗前为患者提供咨询,加强多学科协作。PATEL 等^[11]对 2015 年 1 月至 2019 年 6 月共 6 976 例癌症患者生育力保存情况进行调查,结果发现,6 976 例患者中有 3 036 例(44%)接受了与治疗相关的不育风险咨询,相较既往情况明显改善,但仍需进一步提高认知水平。LIGON 等^[12]研究团队通过成立多学科肿瘤生育力保存团队,提高了儿童肿瘤患者咨询意识,81% 的患者被转诊至相关科室进行生育力保存。欧洲国家如西班牙对于肿瘤患者的生育力保存也持肯定态度,并发布了相关指南^[13]。由此可见,国外对男性肿瘤患者生育力保存持高度重视态度。

而我国在男性生育力保存领域起步较晚,受限于文化水平、经济条件及国内宣教程度欠缺,绝大多数肿瘤患者对生育力保存认知不足^[14]。据研究报道,我国 27 家人类精子库中肿瘤患者行自精冻存所占比例较低,而最终接受 ART 的比例更低^[15]。另外,不到一半的医生在开始肿瘤治疗前与患者讨论生育力保存措施或建议至精子库/生殖中心就诊^[16]。近年来,我国在男性生育力保存工作方面采取了一些措施,于 2021 年发布了针对我国国情的指南,建议男性肿瘤患者诊断时应被告知面临的生育风险,并在治疗前选择可行的生育力保存方案^[17]。相关研究显示,目前寻求生育力保存咨询的肿瘤患者呈逐年增加趋势,生殖保护影响力稳步提升^[18]。但我们也应认识到,参与人数并不算多,存在较大发展空间。

目前,关于非肿瘤人群的研究仅局限于疾病对精液质量造成的影响,与生育力保存相关文献寥寥无几。一项涉及 38 905 例男性不育患者精液质量分析的研究^[19]指出,高温、辐射、不良生活习惯及严重疾病均会造成精液质量不同程度的下降,非肿瘤人群生育力保存需求迫切。因此,需加强生育力保存宣教及应用,以便为患者提供充分的告知和做出明智的决策,这是我国急需解决的问题。

2 男性生育力保存方法

男性生育力保存技术即冷冻保存技术,是将精

子、睾丸组织等冻存于低温环境,以备未来生育时复苏后使用。随着 ART 和男科学的发展,精子冻存技术日益成熟,临床实践证明其安全可靠。对于大部分患者,禁欲 2~7 d 后通过手淫法取精即可,存在取精困难的患者,可适当给予药物和心理治疗,从而降低取精失败率。而对于射精不可行的患者,可通过阴茎震动刺激、电刺激或外科手术取精^[20]。

对于未产生成熟精子的青春期前男性,保存生育力的唯一途径也许是冻存睾丸组织或精原干细胞,但这极具挑战性^[21]。目前,睾丸组织和精原干细胞自体移植仍处于实验阶段,但在动物模型中取得了重大成果,体外精子发生也在研究中,许多生殖学家进行着积极探索,希望未来能为更多需要进行生育力保存的患者服务^[22]。

3 男性生育力保存适应证

3.1 肿瘤患者

以往医患双方只关注于治疗疾病本身,而忽略了肿瘤自身及后续治疗对生殖系统的影响。首先,肿瘤本身可损伤生殖细胞,导致精液质量下降,甚至无精子症的发生,睾丸癌和非睾丸癌(如淋巴瘤、白血病)被认为是导致精液质量下降的重要危险因素^[23];其次,肿瘤患者在接受治疗过程中,放化疗药物可通过损伤睾丸组织或直接诱导 DNA 损伤,导致严重少弱精子症或无精子症的发生^[24];此外,部分涉及生殖系统器官或组织的手术也会使男性生育力受到不同程度的损伤。简而言之,癌症本身、放化疗及手术治疗均可对生育潜能产生负面影响,性腺毒素及睾丸生精功能障碍导致不育是癌症治疗的常见不良反应^[25]。但同时,随着肿瘤早期诊断技术和治疗方案的改进,超过 75% 的年轻肿瘤患者生存率显著提高^[26]。在这一群体中,保护生育能力和拥有遗传学后代的愿望日益强烈。肿瘤患者生育力保存最佳时期是治疗前,需根据肿瘤类型和治疗方案进行评估,以确保患者能在保存生育力的同时,不影响疗效与存活率。

3.2 非肿瘤人群

3.2.1 自身免疫性疾病

自身免疫性疾病是由于自身免疫系统应答异常引起的疾病,种类繁多,包括系统性红斑狼疮、系统性硬化及类风湿关节炎等,占全球人口的 5%~8%。据研究报道,自身免疫性疾病与精子参数异常、勃起和射精功能障碍有关,对男性生育力具有负面影响^[27]。治疗药物包括糖皮质激素、环磷酰胺及氨甲蝶呤等。其中,环磷酰胺具有潜在致畸性,其不仅可破坏 DNA 链、干扰生殖细胞的分裂和分化,还可导致氧化应激损伤支持细胞与间质细胞功能,引起精子活力下降,甚至无精子症,是临床医生强烈建议使用前进行生育力保存的药物^[28]。因此,在疾

病治疗前为患者提供及时生育力保存具有重大意义。

3.2.2 职业暴露人群 由于从事职业的特殊性,劳动人员在从事本职业工作时,暴露于各种危险因素中,导致不育症发病率升高。阴囊内温度比体温低 2℃左右,为精子的发生和成熟提供适宜的环境,精子的生成对温度变化极为敏感。温度异常会引起睾丸内环境和生精微环境改变,导致生精障碍,使精子浓度、活力降低、DNA 指数异常^[29]。暴露于高温环境的职业有厨师、锅炉工及户外工作者等。从事司机职业的人群,由于长时间处于坐位,局部温度升高及血液回流不畅,代谢废物积攒,可引起精子 DNA 碎片化升高。据研究报道,暴露于镉、铅、锰等重金属和有机溶剂的工作者(如油漆工人、矿区工人及装潢工人等),由于其对生殖系统的毒性作用,干扰精子生成与发育,相较于未暴露人群,生育力下降明显^[30]。从事农业的男性,日常工作中接触除草剂和杀虫剂,会引起内分泌紊乱,从而导致生育力的显著下降和不良妊娠结局的增加^[31]。此外,对生育力存在较大影响的不可忽视的因素是电离辐射,其会导致氧化应激损伤增多、曲细精管萎缩,引发睾丸生殖细胞凋亡,精子活力和正常形态率明显下降,出现更高水平的精子 DNA 碎片,甚至会诱发染色体突变^[32]。如从事雷达作业的军人及长期接触电脑的 IT 从业者等人群。工作环境中的多种理化因素可通过不同途径及作用方式影响精子质量,针对职业暴露的高危人群,不仅需要做好职业防护,更要加强生育力保存意识。

3.2.3 晚婚晚育、长期两地分居、合理医疗需求人群 生活节奏加快、社会压力巨大及受教育年限增长等是当今社会的普遍现象,晚婚晚育观念成为流行趋势,初婚平均年龄普遍延迟。高龄产妇对生殖结局、产妇及胎儿健康的负面影响是众所周知的,并且高龄男性也会引起生殖健康不良结局。虽然高龄父亲年龄的定义缺乏共识,但目前广泛应用标准是受孕时年龄大于 40 岁^[33]。随着年龄增长,睾丸生精功能下降,精子遗传学发生改变,后代罹患神经精神疾病的风险大大增加^[34]。临床医生需引起重视,并就高龄男性的可能风险向患者提供适当的生育力保存咨询。对于夫妻长期两地分居者,可提前冻存精子以备未来生育所需。对于接受 ART 助孕的夫妇,若存在以下情况,生育力保存可作为辅助治疗方案,以避免女方取卵当天找不到足够活动的精子用于助孕;手淫取精困难者;严重少、弱、畸形精子症者;无精子症患者行睾丸或附睾穿刺所获精子,可予冻存,避免反复穿刺造成生殖器官损伤;其他类型患者,如逆行射精、隐匿精子症、Y 染色体 AZFc 区缺失等。

综上所述,男性生育力保存具有重大现实意义,

适用人群广,是应对男性不育的重要策略。精子冻存是非常成熟的技术,具有稳定、高效、复苏率高等特点,其最大优势在于不受时间的影响,即使多年后解冻复苏用于生育所需,临床实践证明其仍安全可靠。精子冻存也是一份生殖保险,可预防性提供生育保障,规避未来生育风险,即帮助患者抵御未来可能对生育力造成影响的不确定因素。另外,对于高龄男性,精子冻存提供了保持生育选项的灵活性。

4 男性生育力保存未来展望及思考

4.1 不断探索生育力保存适应证 目前,肿瘤患者的生育力保存已形成共识,近年来非肿瘤人群的生育力保存愿望不断上升。据研究指出,非肿瘤人群生育力保存的必要性,但非肿瘤人群仅占生育力保存业务的约 10%,提示生殖医生进行生育力评估与咨询时,不应局限于肿瘤患者,更应关注非肿瘤人群^[35]。同时,肿瘤患者生育力保存最佳时期是在开始治疗前,但关于非肿瘤人群生育力保存的时机并未明确提出。未来,我们需不断探索及拓展生育力保存适应证,正确把握生育力保存的时间节点,在做好肿瘤患者生育力保存的同时,及早正确地认识到非肿瘤人群生育力保存的重要性与必要性,提高咨询服务与决策质量,最终避免生育力保存时机的错失及未来生育的潜在风险。

4.2 不断发展生育力保存技术 男性生育力保存的发展离不开精子冻存技术的强有力支持。目前,常规精子冻存技术安全可靠。同时,稀少(或微量)精子及单精子冻融技术经过不断探索,也取得了重要进展,临床实践具有可行性,但仍存在微生物污染、复苏率不高及受精结局不佳等问题,未来应集中对冷冻载体、冷冻程序及冷冻保护剂等方向的深入系统研究^[36]。另外,对于青春期前无成熟精子的患者,未来的研究趋势在于:(1)睾丸组织和精原干细胞冻存、移植技术的临床安全性与可行性^[37];(2)规避冻存、移植睾丸组织中的肿瘤复发风险;(3)减少获取睾丸组织手术对患者睾丸的损伤,以便更好地保护性腺功能。

4.3 不断思考伦理学问题 随着男性生育力保存的广泛应用,虽极大地增进了生殖健康福祉,但也存在社会伦理学的诸多问题,值得我们思考。对于青少年患者,在治疗过程中如何确保他们在成年前、后关于精子冻存的义务与权利?如何确保利益最大化?因此应实时更新签署知情同意书^[38];患者因意外或疾病离世,如何处理冻存精子?可否交予亲属使用?对于类似案件,我国法院判决是家属不可取回冻存精子;对于危重患者、植物人或刚死亡患者,若家属强烈要求冻存精子,是否可以实施?本着遵循有利于后代的原则,我国不允许实施;同时,医务人员应严格遵守职

业道德,禁止买卖精子,在生育力保存过程中做好患者宣教、履行知情同意原则和保密原则并签署相关文件。

综上所述,需遵守《人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则》和《中国男性生育力保存专家共识》的要求,始终牢记生殖伦理贯穿始终。未来需要对伦理学问题进行深入思考,不断健全相关指南和法律法规,充分发挥伦理委员会的督查作用,维护科学性 & 严肃性,以促进学科积极有序发展。

4.4 不断加强专业培训和质控管理 男性生育力保存工作已初步取得了成绩,但由于缺乏专业规范的培训及质量管理控制体系,各个单位开展水平参差不齐,适应证把握不严格、精液标本管理不规范等问题凸显。因此,未来需加强对技术人员的标准化培训与考核,系统学习男性不育、精子发生和精子冻融等理论知识,加强地区间交流协作,切实保证专业培训质量,不断提高理论水平和实践操作技能^[39]。同时,建立合理规范的质量管理控制体系,规范操作流程,制定应急预案,及时检查、总结、反馈、改进,加大信息化监督力度,做好随访工作,真正造福于患者。

4.5 不断加大宣传力度 男性生育力保存发展相对滞后,精子冷冻保存率仍不尽人意,与宣传力度不足、患者信息缺乏、担心费用高及医患未充分沟通等因素密切相关^[40]。但究其原因,根本在于科普宣传力度不足。因此,需不断加大宣传力度,提高患者认知度,增加生育力保存率和冷冻精子使用率。首先,加强多学科诊疗合作,做好各科室临床医生的生育力保存知识培训工作,各科室临床医生应成为科普宣传的关键一环。其次,在充分告知患者进行生育力保存的同时不但不会耽误疾病的治疗,还能减轻患者对疾病诊疗及后代出生缺陷的担忧,可制作宣传小册子或利用线上流媒体,使用通俗易懂的语言进行科普宣传,使患者易理解,提升信任感。

5 结 语

全世界范围内不育症高发,生育力下降已成为人类进入 21 世纪以来面临的严峻问题。男性生育力保存发展迅速,但也存在着技术难点、生殖伦理、宣传不足及质量控制等诸多挑战,需在未来的临床实践中不断探索和改进,逐步解决相关难题,这不仅需要更多“生殖人”的认真投入,更需要患者的积极参与,以促进生育力保存的良性发展,更好地为我国男性的生殖健康服务。

参考文献

[1] DE JONGE C J, GELLATLY S A, VAZQUEZ-LEVIN M H, et al. Male attitudes towards in-

fertility: Results from a global questionnaire [J]. *World J Mens Health*, 2023, 41(1): 204-214.

[2] KUMAR S, SHARMA A, THAKER R. Air pollutants and impairments of male reproductive health: An overview [J]. *Rev Environ Health*, 2021, 36(4): 565-575.

[3] KIMELMAN D, TORRENS A, BONELLI C, et al. Fertility preservation in male cancer patients. Counseling and reproductive outcomes [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11: 1240152.

[4] QIU H, CAO S, XU R, et al. Cancer incidence, mortality, and burden in China: A time-trend analysis and comparison with the United States and United Kingdom based on the global epidemiological data released in 2020 [J]. *Cancer Commun(Lond)*, 2021, 41(10): 1037-1048.

[5] ROUSI E K, KALLIONPÄÄ R A, KALLIONPÄÄ R E, et al. Increased incidence of melanoma in children and adolescents in Finland in 1990 - 2014: Nationwide re-evaluation of histopathological characteristics [J]. *Ann Med*, 2022, 54(1): 244-252.

[6] CHOY J T, BRANNIGAN R E. The determination of reproductive safety in men during and after cancer treatment [J]. *Fertil Steril*, 2013, 100(5): 1187-1191.

[7] LEE S J, SCHOVER L R, PARTRIDGE A H, et al. American society of clinical oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(18): 2917-2931.

[8] LOREN A W, MANGU P B, BECK L N, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(19): 2500-2510.

[9] OKTAY K, HARVEY B E, PARTRIDGE A H, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(19): 1994-2001.

[10] NEUSS M N, MALIN J L, CHAN S, et al. Measuring the improving quality of outpatient care in medical oncology practices in the United States [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(11): 1471-1477.

- [11] PATEL P, KOHN T P, COHEN J, et al. Evaluation of reported fertility preservation counseling before chemotherapy using the quality oncology practice initiative survey [J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(7): e2010806.
- [12] LIGON J A, HAYASHI M, CIAMPA D, et al. A multidisciplinary pediatric oncofertility team improves fertility preservation and counseling across 7 years [J]. *Cancer Rep (Hoboken)*, 2023, 6(2): e1753.
- [13] MUÑOZ M, SANTABALLA A, SEGUÍ M A, et al. SEOM clinical guideline of fertility preservation and reproduction in cancer patients (2016) [J]. *Clin Transl Oncol*, 2016, 18(12): 1229-1236.
- [14] 张凤春, 张硕渊, 陈天恩, 等. 男性肿瘤患者生育力保存认知现状调查[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(1): 82-88.
- [15] 邢柳, 朱文兵, 范立青. 149 例男性生殖保险人群特征分析[J]. *中华男科学杂志*, 2015, 21(12): 1146-1147.
- [16] 张凤春, 马越, 林玉梅, 等. 三级甲等医院肿瘤相关科室医师对于患者生育力保存认知度的调查[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2018, 38(5): 514-519.
- [17] 中国男性生育力保存专家共识编写组. 中国男性生育力保存专家共识[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2021, 41(3): 191-198.
- [18] 黄华, 黄静, 万凌, 等. 重庆市人类精子库自精保存人群特征分析[J]. *中华男科学杂志*, 2021, 27(6): 513-516.
- [19] WU Z G, CHEN W K, FEI Q J, et al. Analysis of semen quality of 38 905 infertile male patients during 2008—2016 in Wenzhou, China [J]. *Asian J Androl*, 2021, 23(3): 314-318.
- [20] WIBERG M M, FODE M, SØNKSEN J, et al. Treatment of andrological conditions in men with spinal cord injury [J]. *Ugeskr Laeger*, 2021, 183(40): V05210391.
- [21] NIKMAHZAR A, KHADIVI F, ABBASI M, et al. Testicular tissue vitrification: A promising strategy for male fertility preservation [J]. *Reprod Sci*, 2023, 30(6): 1687-1700.
- [22] EUGENI E, ARATO I, DEL SORDO R, et al. Fertility preservation and restoration options for pre-pubertal male cancer patients: Current approaches [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 877537.
- [23] PALLOTTI F, PELLONI M, FAJA F, et al. Semen quality in non-hodgkin lymphoma survivors: A monocentric retrospective study [J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(1): 16-25.
- [24] KRUSEOVÁ J, ČERNÍKOVÁ J, ZÁMEČNÍKOVÁ M, et al. Semen analysis and treatment risk factors in long-term survivors of childhood cancer [J]. *Andrologia*, 2021, 53(1): e13853.
- [25] BARAK S. Fertility preservation in male patients with cancer [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2019, 55: 59-66.
- [26] RAZE T, LACOUR B, COWPLI-BONY A, et al. Cancer among adolescents and young adults between 2000 and 2016 in France: Incidence and improved survival [J]. *J Adolesc Young Adult Oncol*, 2021, 10(1): 29-45.
- [27] FINELLI R, LEISEGANG K, FINOCCHI F, et al. The impact of autoimmune systemic inflammation and associated medications on male reproductive health in patients with chronic rheumatological, dermatological, and gastroenterological diseases: A systematic review [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2021, 85(5): e13389.
- [28] LEDINGHAM D, PLANT M, MUSTAFA F, et al. Preserving fertility: Using cyclophosphamide and other cytotoxics in young People [J]. *Pract Neurol*, 2020, 20(2): 148-153.
- [29] WANG C, YU Q W, CHU T, et al. Relationship of environmental exposure temperature and temperature extremes on sperm DNA fragmentation index in men with different BMI values and the indirect effect of DNA fragmentation index on semen parameters [J]. *Sci Total Environ*, 2024, 916: 170292.
- [30] HE Y N, ZOU L J, LUO W Q, et al. Heavy metal exposure, oxidative stress and semen quality: Exploring associations and mediation effects in reproductive-aged men [J]. *Chemosphere*, 2020, 244: 125498.
- [31] FUCIC A, DUCA R C, GALEA K S, et al. Reproductive health risks associated with occupational and environmental exposure to pesticides [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(12): 6576.

marker for severe pediatric sepsis[J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(3):657-665.

- [31] LI J Y, YAO R Q, LIU S Q, et al. Efficiency of monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio combined with neutrophil/lymphocyte ratio in predicting 28-day mortality in patients with sepsis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8:741015.
- [32] WEI W, LIU C, SONG G, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio dynamics in patients with septic acute kidney injury: A cohort study[J]. *Ren Fail*, 2024, 46(1):2343818.
- [33] DANKL D, REZAR R, MAMANDIPOOR B, et al. Red cell distribution width is independently associated with mortality in sepsis[J]. *Med Princ Pract*, 2022, 31(2):187-194.
- [34] MOISA E, DUTU M D L, CORNECI D, et al. Hematological parameters and procalcitonin as discriminants between bacterial pneumonia-induced sepsis and viral sepsis secondary to COVID-19: A retrospective single-center analysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(6):5146.

(上接第 4105 页)

- [32] WADOWIAK A, STEC M, RACZKIEWICZ D, et al. Background ionizing radiation and semen parameters of men with reproductive problems[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2020, 27(1):43-48.
- [33] TORIELLO H V, MECK J M. Professional practice and guidelines committee statement on guidance for genetic counseling in advanced paternal age[J]. *Genet Med*, 2008, 10(6):457-460.
- [34] GAO J M, YUAN R P, YANG S W, et al. Age-related changes in human conventional semen parameters and sperm chromatin structure assay-defined sperm DNA/chromatin integrity[J]. *Reprod Biomed Online*, 2021, 42(5):973-982.
- [35] GRIN L, GIRSH E, HARLEV A. Male fertility preservation: Methods, indications and challenges[J]. *Andrologia*, 2021, 53(2):e13635.
- [36] LIU S S, LI F P. Cryopreservation of single-sperm: Where are we today? [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2020, 18(1):41.
- [37] MOUSSAOUI D, SURBONE A, ADAM C, et

- [35] KLINKMANN G, WATERSTRADT K, KLAMMT S, et al. Exploring albumin functionality assays: A pilot study on sepsis evaluation in intensive care medicine[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16):12551.
- [36] CHEN L, LU X Y, ZHU C Q. Prognostic value of albumin-red cell distribution width score in patients with severe community-acquired pneumonia[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(3):759-765.
- [37] KENDALL H, ABREU E, CHENG A L. Serum albumin trend is a predictor of mortality in ICU patients with sepsis[J]. *Biol Res Nurs*, 2019, 21(3):237-244.
- [38] CHA K, CHOI S P, KIM S H, et al. Prognostic value of ambulation ability with albumin and C-reactive protein to predict 28-day mortality in elderly sepsis patients: A retrospective multi-centre registry-based study[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1):661.

(收稿日期:2024-05-01 修回日期:2024-08-22)

- al. Testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys: A 6 year experience from a Swiss multi-center network [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10:909000.
- [38] MULDER R L, FONT-GONZALEZ A, GREEN D M, et al. Fertility preservation for male patients with childhood, adolescent, and young adult cancer: Recommendations from the PanCareLIFE Consortium and the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(2):e57-e67.
- [39] SIDDHARTH K, KUMAR T, ZABIHULLAH M. Interobserver variability in semen analysis: Findings from a quality control initiative[J]. *Cureus*, 2023, 15(10):e46388.
- [40] EHRBAR V, SCHERZINGER L, URECH C, et al. Fertility preservation in male cancer patients: A mixed methods assessment of experiences and needs[J]. *Urol Oncol*, 2022, 40(8):385.

(收稿日期:2024-02-27 修回日期:2024-07-29)