

男性年龄、液化时间与精子活力的相关性分析

高文怡 张 东 李采霞 杜 娟 张艳茹 邓 云

摘 要 **目的** 回顾性分析至笔者医院生殖中心行孕前检查的男性精液常规分析报告,探究不同年龄男性精液质量差异以及精液液化时间与精子活力等精液质量指标有无相关性等问题。**方法** 收集并汇总男性精液分析报告 1209 例,按年龄进行分组,比较各组间精液质量差异;比较液化时间与其他精液质量参数的相关性。**结果** >40 岁组各项精液参数显著下降($P < 0.01$);液化正常组中,精子活力正常与异常的报告分别有 630 例和 346 例,而液化异常组中,分别有 129 例和 104 例,差异有统计学意义($P < 0.01$);液化正常组中 pH 值 <7.2、7.2~7.8 及 >7.8 分别有 73、661 及 11 例,液化异常组中则分别有 13、180 及 9 例,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 男性 40 岁后精液质量显著下降;液化时间与精子活力及 pH 值具显著相关性。

关键词 精液质量 男性年龄 精液液化 精子活力

中图分类号 R69

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.01.013

Correlation Analysis of Male Age, Liquefaction Time and Sperm Motility. GAO Wenyi, ZHANG Dong, LI Caixia, et al. The 904th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the People's Liberation Army, Jiangsu 214000, China

Abstract Objective To retrospectively analyze the semen quality of male patients visiting the Reproductive Center in a hospital for pre-pregnancy check, to explore the differences in semen quality of men of different ages and whether the liquefaction time is related to semen quality indicators such as sperm motility. **Methods** A total of 1209 male semen analysis reports were gathered together. The cases were divided into different groups according their ages and the differences in semen quality among them were compared. Then several major abnormal indicators like the liquefaction time, sperm motility and pH value were compared. **Results** Various semen indexes were significantly reduced in the group over 40 years old ($P < 0.01$). There were 630 cases of normal sperm motility and 346 cases of abnormal sperm motility in the normal liquefaction group. While there were 129 and 104 cases of normal and abnormal sperm motility in the abnormal liquefaction group respectively. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). Similarly, there were 73, 661 and 11 cases in the normal liquefaction group with pH value <7.2, 7.2-7.8 and >7.8 respectively, while there were 13, 180 and 9 cases in the normal liquefaction group with the pH value <7.2, 7.2-7.8 and >7.8 respectively. The difference was also statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Male semen quality declines significantly after 40 years of age. Liquefaction time has a significant correlation with sperm motility and pH value.

Key words Semen quality; Male age; Liquefaction; Sperm motility

在男性生育力逐渐下降,男性不育症就诊人数逐渐增加的全球背景下,男性精液检查愈加引发关注,而精液常规分析是评估男性生育力与精液质量最简单也是最主要的检查项目。因此,本研究基于笔者医院 2018 年 8 月~2020 年 8 月共计 1209 例精液常规检查报告,开展回顾性分析,以反映不同年龄组男性精液质量差异情况以及液化时间与精子活力等其他精液质量指标的相关性,报道如下。

对象与方法

1. 研究对象:收集 2018 年 8 月~2020 年 8 月到笔者医院生殖中心男科行孕前检查的男性精液常规检查患者 1209 例,患者年龄为 19~52 岁,平均年龄为 31.46 ± 5.20 岁。研究内容与方法严格遵守中国人民解放军联勤保障部队第 904 医院医学伦理学委员会的相关规定。

2. 精液分析参考指标:正常精液参数临床参考指标根据第 5 版《WHO 人精液检查与处理实验室手册》,具体如下:①精液量 $\geq 1.5\text{ml}$;②精液 pH 值:7.2~7.8;③精子浓度 $\geq 15 \times 10^6/\text{ml}$;④精子总活力 $\geq 40\%$,前向运动率(progressive, PR) $\geq 32\%$;⑤液化时间 >30min 为液化异常,液化时间 >60min 则视为不液化;⑥颜色:灰白色、淡黄色^[1]。

基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC1003402);国家自然科学基金资助项目(32070840)

作者单位:214000 无锡,中国人民解放军联勤保障部队第 904 医院(高文怡、李采霞、杜娟、张艳茹、邓云);211166 南京医科大学生殖医学国家重点实验室(张东)

通信作者:邓云,电子信箱:809566639@qq.com

3. 标本采集方法:上述就诊男性均禁欲 2~7 天,用手淫法将精液完整采集至一次性无菌广口精液采样杯(美国 BD Falcon 公司),取出后立即由本人送检。

4. 标本检测:标本采集完成后,直接读取采精杯刻度以测量精液量并记录;随后将采精杯放置于 37℃ 孵育箱中,15min 后观察是否液化,若液化立即混匀检测;若未液化或未完全液化则每隔 5min 进行 1 次观察,超过 30min 未液化者视为液化异常,至 60min 仍未液化者视为不液化。用 3ml 吸管(美国 BD Falcon 公司)反复吹打的方式使其液化,吹打混匀后进行 pH 值检测并制备精子湿片。应用精子、微生物动态自动检测系统(上海清华同方)检测精子浓度及活力等参数指标。

5. 统计学方法:采用 GraphPad Prism 软件分析计

算并做图,本研究计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据比较均采用 t 检验,多组数据比较采用方差分析,相关性分析则采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 精液分析总体异常情况:将各项精液指标均符合临床参考值的报告视为正常报告,任何一项指标不在临床参考值范围内则视为异常报告。1209 例检测报告中,正常报告 333 例(27.54%),异常报告 876 例(72.46%)。其中,精子前向运动率(PR)、精子总活力[PR + 非前向运动率(non - progressive, NP)]和精子浓度是最为常见的主要异常情况,而液化异常率则达到 13.90%,居于常见异常指标第 4 位,详见表 1。

表 1 男性精液异常参数分析

异常参数	液化	精液量	精子浓度	前向运动率	精子总活力
异常报告数(n)	168	50	191	442	238
总报告占比(%)	13.90	4.14	15.80	36.56	19.69
异常报告占比(%)	19.18	5.71	21.80	50.46	27.17

2. 不同年龄组男性精液质量差异:1209 例报告中,男性年龄 19~52 岁,除去 12 例年龄未被采集,其余按年龄分成 5 组:19~25 岁 88 例(7.28%),26~30 岁 531 例(43.92%),31~35 岁 348 例(28.78%),36~

40 岁 156 例(12.90%),>40 岁 74 例(6.12%)。比较以上 5 组不同年龄患者的精子浓度、前向活动率及精子总活力,详见表 2。

表 2 不同年龄组男性精液质量分析

年龄(岁)	n	精子浓度($\times 10^6/\text{ml}$)	前向活动率(%)	精子总活力(%)
19~25	88	67.07 ± 5.47	41.25 ± 1.97	60.57 ± 2.17
26~30	531	56.61 ± 1.90	37.94 ± 0.85	57.86 ± 0.95
31~35	348	56.74 ± 2.48	37.30 ± 0.96	57.60 ± 1.09
36~40	156	65.17 ± 4.36	41.64 ± 3.00	59.59 ± 1.60
>40	74	48.65 ± 4.73	28.83 ± 2.20	47.34 ± 2.75

男性精子浓度随男性年龄增长波动:19~40 岁男性精子浓度随年龄波动,其中 19~30 岁男性精子浓度随着年龄增长而降低,而 31~35 岁无显著改变,36~40 岁男性精子浓度反而显著增加($P < 0.05$)。>40 岁男性精子浓度降至最低($P < 0.05$,图 1)。多组间精子浓度比较差异有统计学意义($F = 2.709$, $P < 0.05$)。

>40 岁男性精子总活力显著性降低至临界正常值:19~40 岁男性精子总活力随年龄波动,25 岁后精子总活力开始减少,至 36~40 岁略有增加,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),40 岁以上男性精子总活力

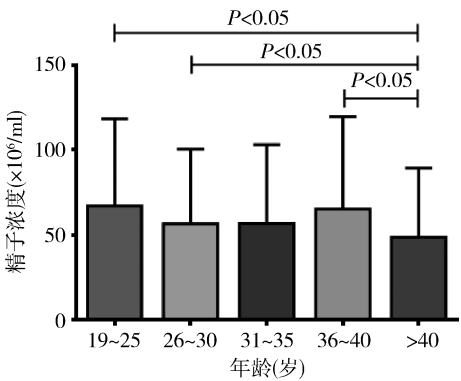


图 1 各年龄组精子浓度

较其他4组降至最低($P < 0.0001$),接近于正常值(图2)。多组间精子总活力比较,差异有统计学意义($F = 5.107, P < 0.001$)。

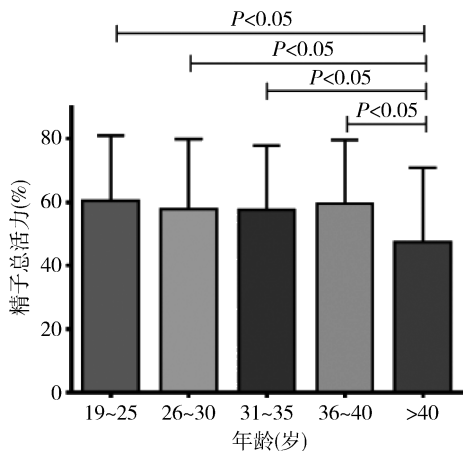


图2 各年龄组精子总活力

40岁以上男性精子PR显著性降低至正常水平以下;40岁以下男性精子前向运动率同样随年龄波动情况,且差异均无统计学意义($P > 0.05$),40岁以上男性精子PR较其他4组显著性降低($P < 0.01$),至正常值以下(图3)。多组间精子前向运动率比较差异有统计学意义($F = 4.753, P < 0.001$)。

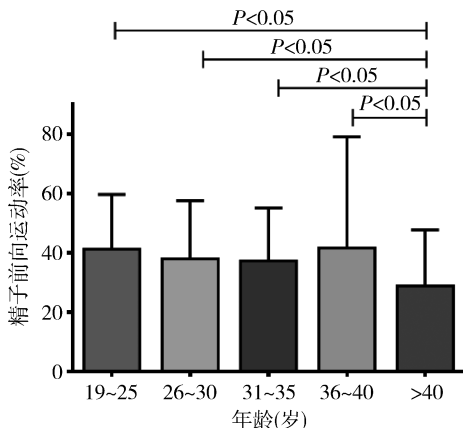


图3 各年龄组精子前向运动率

3. 液化时间与其他精液质量指标的相关性分析:根据液化时间分组,液化时间 $\leq 30\text{min}$ 为液化正常组(A组)976例, $> 30\text{min}$ 为液化异常组(B组)233例,比较两组间精子活力、精子浓度、pH值等指标。

A组中,精子活力正常的有630例,精子活力异常的有346例;B组中,精子活力正常的有129例,精子活力异常的有104例,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.79, P < 0.01$),男性精液液化时间与精子活力具有相关性,详见表3。

表3 精液液化时间与精子活力的关系(n)

组别	精子活力异常	精子活力正常	总计
A组	346	630	976
B组	104	129	233
总计	450	759	1209

A组中,精子浓度正常的有821例,精子浓度异常的有155例;B组中,精子浓度正常的有197例,精子浓度异常的有36例。二者比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.03, P = 0.87$),男性精液液化时间与精子浓度无显著相关性,详见表4。

表4 精液液化时间与精子浓度的关系(n)

组别	精子浓度异常	精子浓度正常	总计
A组	155	821	976
B组	36	197	233
总计	191	1018	1209

除去前期工作未测量pH值的报告,947例报告在此用于比较液化时间与精液pH值的相关性。在A组745例报告中,精液pH值 < 7.2 、pH值正常(7.2~7.8)以及pH值 > 7.8 分别有73、661及11例;在B组233例报告中,则分别有13、180及9例;两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 8.66, P < 0.05$),男性精液液化时间与精液pH值具有相关性,详见表5。

表5 精液液化时间与精液pH值的关系(n)

组别	pH值 < 7.2	pH值正常(7.2~7.8)	pH值 > 7.8	总计
A组	73	661	11	745
B组	13	180	9	202
总计	86	841	20	947

讨 论

近年来,男性生育力逐渐受到了越来越多的关注,我国育龄男性不育就诊人数逐年增多,与此同时,更有报道称男性不育症正逐渐成为除心血管、肿瘤之外的第3大常见疾病^[2,3]。精子是父系遗传物质的载体,精液质量与生殖健康、后代健康等问题息息相关。而精液常规分析是评估男性生育力的主要检测项目与基础指标^[4]。数据显示我国男性常规分析检测指标中,多项呈现下降趋势^[2]。精液质量的影响因素众多,包括环境污染、生活习惯、肥胖、食品安全等^[5-7]。本研究中精液常规分析报告共1209例,其中正常报告333例占比27.54%,异常报告876例占比72.46%,本研究将液化异常的报告也纳入至异常

报告中,并将 pH 值参考值范围更新缩小至 WHO 第五版手册规定的范围,因此较陈欣欣等^[8]报道的异常率 66.47% 有所增加,更高于薛丹丹等^[9]报道的精液报告异常率 57.21%。其中,前向运动率(PR)和精子总活力(PR + NP)异常报告相比,其他各项异常指标占比更高,分别高达 36.56% (442/1209) 和 19.69% (238/1209)。再次就是精子浓度,异常率达到 15.80% (191/1209)。因此,笔者认为精子活力以及精子浓度异常是导致男性不育的主要因素,同时也说明,男性主要精液异常情况以少、弱精症为主,与国内一些研究结果相似^[10,11]。其背后可能存在的生殖系统感染、内分泌系统紊乱、生活习惯以及环境、遗传因素等根本原因均可导致男性精子浓度和活力降低,这将是笔者下一步研究的方向。

男性年龄是否影响精液质量是一直存在争议的话题。有研究者在一项结合辅助生殖结局的研究中认为,男性年龄并不影响精液质量^[12]。然而也有研究者认为精液质量与年龄的相关性是不容忽视的。王港等^[13]通过年龄分组对比精子总活力等各项参数,发现男性 >40 岁后精子质量显著下降。这与本研究结果相似但又不完全相同。本研究认为,≤40 岁男性精子浓度、精子总活力与 PR 随年龄增长不断波动,>40 岁后,精子浓度、精子总活力与 PR 三者均显著性降低,精子浓度与总活力仍在正常水平之上,而 PR 降低至正常水平以下,显著异常。

与既往研究不同的是,30~40 岁的男性精子浓度没有随年龄降低,反而呈现增长趋势,尤其 36~40 岁男性精子浓度显著性增加。可能的原因在于,男性精子浓度与睾酮浓度呈正相关^[14]。30~40 岁的男性睾丸间质细胞(Leydig 细胞)分泌睾酮的水平进一步减弱,睾酮浓度下降,从而反馈性调节丘脑-垂体-性腺轴(hypothalamus-pituitary-gonad axis, HPGA)合成分泌更多黄体生成素(luteinizing hormone, LH),进而促进游离胆固醇转化为睾酮,睾酮浓度逐渐达到平衡,随后又升高^[15,16]。相应的精子浓度也逐渐出现一个平台期,而后逐渐增加。但男性 >40 岁后随着不良外界环境影响的累积以及生理机能的进一步衰退,睾酮浓度平衡彻底被打破,精子浓度显著性降低。也可能未完全排除取精前禁欲时间的影响因素,需要更大样本量加以验证。

精液液化异常亦是男性不育的常见原因之一,其作为精浆质量的主要评价指标,可以客观反映男性前列腺与精囊腺的内分泌功能^[17,18]。前列腺分泌液化

因子功能减弱是精液液化异常的主要原因。有研究者认为,液化异常导致精子活力及活率下降,进而引起男性不育^[19]。还有研究者提出液化异常的精液黏稠度均有所增加,进一步导致精子活率降低,精子活力减弱,更使前向运动率降低,精子运动速度及直线性下降,而原地打转精子的数量增加,最终影响精子穿透宫颈黏液的能力,影响生育^[20-22]。

pH 值主要反映了酸性前列腺分泌液与碱性精囊腺分泌液之间的平衡,前列腺分泌液中酸性磷酸酶(APC)的含量与 pH 值具有显著相关性。多种因素可能导致 pH 值变化,精囊腺发育不良,射精管阻塞或先天性双侧输精管缺如,可能使 pH 值异常降低,而前列腺炎、精囊炎等则可能使 pH 值异常增高^[1]。而精液的液化时间取决于精囊腺中的凝固因子 Semenogelin (Sg),与前列腺中的液化因子的平衡,前列腺分泌的 APC 可以磷酸化水解 Sg 蛋白,促进精液液化^[1,23]。因此,关于精液液化时间与精液 pH 值关系的讨论一直存在,不同研究者对此持不同意见。杨运等^[24]将精液 pH 值正常判定标准定为 7.2 以上,分析认为完全液化组与不液化组精液 pH 值比较,差异无统计学意义。也有研究者认为,精液液化时间延长,黏稠度增高时,伴有精液 pH 值明显增高,二者具有一定相关性^[25,26]。但支持这些观点的证据少之又少,因此,笔者开展了精液液化时间与精子浓度、精子活力以及精液 pH 值的相关性分析研究。结果发现,液化时间与精子活力及 pH 值均有显著相关性。该结果一方面进一步证实了之前研究者的观点,另一方面也让笔者对精液液化时间更加重视,尽管仍有少部分精液不液化的患者,其精子活力及 pH 值是在正常范围内的。

综上所述,本研究共得出以下结论,首先,精子活力以及精子浓度是导致男性生育力下降的主要因素;其次,男性年龄至 40 岁以后,精子浓度及精子活力均显著下降,男性最佳生育年龄为≤40 岁;最后,精液液化时间与 pH 值以及精子活力均有显著相关性,需引起重视。

参考文献

- 1 卢文红,梁小微.《WHO 人类精液检查与处理实验室手册(第 5 版)》修订版[J]. 生殖医学杂志, 2014, 23(8): 648
- 2 谷翊群. 男性生育力评价与中国不育症现状[J]. 生殖医学杂志, 2019, 28(8): 851-852
- 3 Keihani S, Hanson B, Hotaling JM. Male factor infertility: an opportunity to investigate individual and family health[J]. BJOG An Int J Obstetr Gynaecol, 2018: 126

- 4 Baskaran S, Finelli R, Agarwal A, *et al.* Diagnostic value of routine semen analysis in clinical andrology[J]. *Andrologia*, 2020, 53(2): e13614
- 5 许超. 哪些生活方式会导致男性不育[J]. *中国生殖健康*, 2019, 1: 23
- 6 Green A, Barak S, Shine L, *et al.* Exposure by males to light emitted from media devices at night is linked with decline of sperm quality and correlated with sleep quality measures[J]. *Chronobiol Int*, 2020, 37(3): 414–424
- 7 胡海翔, 谢亚兰, 徐少强, 等. 某部气虚体质雷达作业人员精液质量分析[J]. *人民军医*, 2015, 58(10): 1172–1173
- 8 陈欣欣, 寸锦涛, 李霖华. 昆明市 1661 例不育男性精液质量分析[J]. *云南医药*, 2015, 36(1): 25–27
- 9 薛丹丹, 刘萍, 马骏龙, 等. 从 4340 份精液检查结果分析探讨不育的主要因素[J]. *武警医学*, 2016, 27(5): 444–446
- 10 刘冰, 林志远. 佛山地区 2433 例不育男性精液质量分析[J]. *广东医学*, 2016, 37(S1): 144–146
- 11 吴山强, 杨怡艳. 桂东南地区 1918 例男性精液质量结果分析[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(20): 3016–3018
- 12 Kumtepe Y, Yakin K, Kahraman S, *et al.* Male age is not an independent factor to affect the outcome of assisted reproductive techniques[J]. *Int J Androl*, 2003, 26(3): 161–165
- 13 王港, 张尊月, 王华伟, 等. 云南地区 7046 例男性精液质量和年龄关系的探讨[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019, 27(8): 1007–1009
- 14 应俊, 姚德鸿, 张庆华. 血清睾酮, 游离睾酮, 双氢睾酮浓度与男性年龄关系的研究[J]. *中国男科学杂志*, 2000, 14(1): 13–15
- 15 侯晓鸿, 郝卫东. 丘脑–垂体–性腺轴调节睾酮合成的研究进展[J]. *癌变·畸变·突变*, 2018, 30(6): 483–485
- 16 李江源, 郭爱岩. 睾酮对下丘脑—垂体的反馈调节作用[J]. *男性学杂志*, 1992, 1: 6–8
- 17 吴励梅, 李林. 精子形态与活动力的相关性及其在男性不育症中的诊断意义[J]. *中国医药指南*, 2011, 9(3): 94–95
- 18 Anamthakmakula P, Winuthayanon W. Mechanism of semen liquefaction and its potential for a novel non–hormonal contraception[J]. *Biol Reprod*, 2020, 103(2): 411–426
- 19 梁巍, 朱华. 精液不液化在男性不育症中的检测结果分析[J]. *中国实用医刊*, 2013, 40(12): 63–64
- 20 张书来, 戴宁. 复方牛冬颗粒治疗慢性前列腺炎 30 例临床观察[J]. *甘肃中医药大学学报*, 2020, 1: 92–94
- 21 韩艳荣, 魏敏敏, 韩颜华, 等. 液化种子汤治疗精液不液化症的临床观察[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(28): 180–181
- 22 饶利强, 廖锦先, 麦惠洪, 等. 643 例男性不育患者精液液化状况分析[J]. *中国当代医药*, 2011, 18(26): 78–79
- 23 罗胜萍, 韩武红, 刘自刚. 精液 pH 值与精液液化异常关系探讨[J]. *国际检验医学杂志*, 2009, 1: 57
- 24 杨运运, 徐计秀, 王璟琦, 等. 精液液化程度与精子活力、活动率、精子密度及 pH 值的研究分析[J]. *中国医疗前沿*, 2010, 5(23): 66–67
- 25 赵桂馨, 刘敬如, 安国瑞. 精液 pH 值与黏稠度及液化时间的关系[J]. *中国误诊学杂志*, 2006, 6(21): 4151–4152
- 26 苏宁, 夏薇, 王维, 等. 精液黏度对精液质量的影响及相关因素[J]. *广东医学*, 2010, 31(5): 578–579

(收稿日期: 2021–08–13)

(修回日期: 2021–09–07)

(上接第 49 页)

- 12 Lin Y, Liang D, Li H, *et al.* Two factors affecting the success rate of the second non–invasive prenatal screening after initial no–call result: experience from a single tertiary center in China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(12): 1416–1421
- 13 中华人民共和国国务院. 中华人民共和国母婴保健法实施办法[EB/OL]. (2017–11–17) [2021–08–05]. <http://www.nhc.gov.cn/fzs/s3576/201808/1d19f7a4258243598486ba1e3dda4338.shtml>
- 14 中华人民共和国卫生部. 产前诊断技术管理办法[EB/OL]. (2003–05–01) [2021–08–05]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/bmgz/200804/1787a65fde4c404ca60c341ab1fd6381.shtml>
- 15 中国妇幼保健协会双胎妊娠专业委员会. 双胎妊娠产前筛查与诊断技术规范(2021 年更新版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(3): 312–316
- 16 Rodis JF, Egan JF, Craffey A, *et al.* Calculated risk of chromosomal abnormalities in twin gestations[J]. *Obstet Gynecol*, 1990, 76(6): 1037–1041
- 17 Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Management of twin pregnancies(Part 1), SOGC Consensus Statement No.91, July 2000[J]. *JSOGC*, 2000, 28(8): 519–529
- 18 Cheng Y, Lu XR, Tang JX, *et al.* Performance of non–invasive prenatal testing for foetal chromosomal abnormalities in 1048 twin pregnancies[J]. *Mol Cytogenet*, 2021, 14(1): 32
- 19 Gil MM, Accurti V, Santacruz B, *et al.* Analysis of cell–free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta–analysis[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50: 302–314
- 20 Boyle B, Morris JK, McConkey R, *et al.* Prevalence and risk of Down syndrome in monozygotic and dizygotic multiple pregnancies in Europe: implications for prenatal screening[J]. *BJOG*, 2014, 121(7): 809–820

(收稿日期: 2021–08–02)

(修回日期: 2021–08–23)