

精液中维生素 B₁₂ 和叶酸浓度与精液参数的相关性分析

陈娟, 项兰兰, 孙慧谨[△] (南京市妇幼保健院检验科, 南京 210004)

【摘要】 目的 了解精液中维生素 B₁₂ 和叶酸浓度与精液参数的相关性。**方法** 选择特发性弱精子症确诊患者 71 例(患者组)及精液常规参数检测结果均正常的健康男性 74 例(对照组), 检测其精液标本中维生素 B₁₂ 和叶酸的浓度, 分析其与精液参数的相关性。**结果** 对照组精液中维生素 B₁₂ 的浓度高于患者组($P < 0.05$), 叶酸浓度组间比较差异则无统计学意义($P > 0.05$)。相关性分析显示, 精液中叶酸和维生素 B₁₂ 的浓度水平呈正相关, 叶酸浓度和精液 pH 值呈负相关, 维生素 B₁₂ 浓度与精子活率、精子活力、精子密度、a+b 级精子百分率、a+b+c 级精子密度、a+b+c 级精子百分率均呈正相关。**结论** 精液中维生素 B₁₂ 浓度与精液参数的变化具有一定的相关性, 维生素 B₁₂ 对提高精子活力和活率具有较好的作用。

【关键词】 维生素 B₁₂; 叶酸; 精子质量

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.06.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)06-0780-02

Correlation analysis between semen vitamin B₁₂, folic acid concentration and semen parameters CHEN Juan, XIANG Lan-lan, SUN Hui-jin[△] (Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Nanjing City, Nanjing, Jiangsu 210004, China)

【Abstract】 Objective To explore the correlation between vitamin B₁₂, folic acid concentration and semen parameters. **Methods** A total of 71 patients with idiopathic asthenospermia(patients group) and 74 healthy males with normal levels of semen parameters(control group) were enrolled and detected for semen concentration of vitamin B₁₂ and folic acid, and the correlation between them and semen parameters were also analyzed. **Results** Semen concentration of vitamin B₁₂ in control group was higher than patients group($P < 0.05$), but the difference of semen concentration of folic acid between the two groups was not statistically significant($P > 0.05$). Semen concentration of folic acid was positively correlated with concentration of vitamin B₁₂, and negatively correlated with pH value of semen. Semen concentration of vitamin B₁₂ was positively correlated with survival rate of sperm, vitality of sperm, concentration of sperm, percentage of a+b grade sperm, and percentage and concentration of a+b+c grade sperm. **Conclusion** Semen concentration of vitamin B₁₂ could be correlated with semen parameters, and might be with function of increasing the survival rate and vitality of sperm.

【Key words】 vitamin B₁₂; folic acid; sperm quality

维生素 B₁₂ 和叶酸广泛存在于合成代谢极其活跃的、具有高分化率的细胞和组织中, 如红细胞、精子等。维生素 B₁₂ 和叶酸也是人类合成遗传物质的重要组成部分, 一旦缺乏, 将影响 DNA 的合成。本研究探讨了特发性弱精子症患者精液中维生素 B₁₂ 和叶酸水平与精液参数的相关性, 旨在为患者的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1~8 月本院男性门诊确诊的特发性弱精子症患者 71 例纳入患者组, 年龄 21~36 岁, 平均(29.14±3.21)岁; 所有患者均符合下列诊断标准: 3 次以上精液检测结果显示精子密度正常, 但精子活力低, 即 a 级精子百分率小于 25% 或 a+b 级精子百分率小于 50%; 性功能正常; 各项性激素指标检测结果均正常; 无原发性慢性疾病。精液常规参数检测结果均在世界卫生组织《人类精液检查与实验室处理(第 4 版)》^[1] 确定的正常参考区间以内的健康男性 74 例纳入对照组, 年龄 23~36 岁, 平均(28.24±3.02)岁。所有研究对象均无下列情况: 明确弱精子症病因; 精索静脉曲张或附睾炎; 因慢性疾病而长期服用药物; 泌尿生殖道感染; 吸毒、吸烟

或酗酒; 内分泌异常, 如确诊为高泌乳素血症等。

1.2 仪器与试剂 精液检测采用北京伟力彩色精子自动分析仪。精液中维生素 B₁₂ 和叶酸检测采用贝克曼 ACCESS 180SE 全自动化学发光仪及配套试剂。

1.3 方法 所有研究对象禁欲 3~5 d, 手淫法采集精液标本置干燥无菌的刻度量杯中, 37℃ 水浴箱放置 30 min, 待精液完全液化后立刻进行精液检测, 同时将精液标本离心后吸取上清液 1 mL, 用于维生素 B₁₂ 和叶酸浓度检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 相关性分析采用直线相关分析; 显著性检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者精液检测结果比较 两组患者精液中叶酸浓度分别为(21.84±9.32)、(20.13±8.45)nmol/L, 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者组精液中维生素 B₁₂ 浓度为(302.76±150.4)pmol/L, 对照组为(603.12±169.51)pmol/L, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组与患者组

年龄、精液量及精液 pH 值比较差异无统计学意义($P>0.05$),精子活力、精子活率、精子密度、a+b 级精子密度及 a+b 级精子百分率组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 叶酸和维生素 B₁₂ 浓度与精液参数的相关性分析 相关性分析结果显示,精液中叶酸和维生素 B₁₂ 浓度呈正相关,相关系数(r)为 0.776($P<0.05$);叶酸浓度和精液 pH 值呈负相关($r=-0.539$, $P<0.05$),与精子活率、精子活力、精子密度、a+

b 级精子百分率、a+b+c 级精子密度、a+b+c 级精子百分率无相关性($r<0.200$, $P>0.05$)。维生素 B₁₂ 浓度与精子活率、精子活力、精子密度、a+b 级精子百分率、a+b+c 级精子密度、a+b+c 级精子百分率呈正相关, r 分别为 0.501、0.563、0.634、0.496、0.598 和 0.536($P<0.05$),但与精液 pH 值无相关性($P>0.05$)。相关性分析结果见表 2。

表 1 各研究组精液检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	叶酸 (nmol/L)	维生素 B ₁₂ (pmol/L)	精液量 (mL)	pH 值	精子活率 (%)	精子活力 (%)	密度 (个/毫升)	a+b 级精子 密度(个/毫升)	a+b 级精子 百分率(%)
对照组	74	21.84±9.32	603.12±169.51	4.62±1.98	7.17±0.17	82.35±3.3	67.84±4.21	95.46±20.29	67.36±11.42	68.39±3.78
患者组	71	20.13±8.45	302.76±150.4 ^a	3.92±1.78	7.15±0.09	24.32±12.9 ^a	20.56±10.3 ^a	27.35±5.02 ^a	6.78±6.75 ^a	19.02±12.81 ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 精液中叶酸和维生素 B₁₂ 浓度与精液参数相关性分析结果(r , $n=145$)

指标	pH 值	精子活率	精子活力	精子密度	a+b 级精子百分率	a+b+c 级精子密度	a+b+c 级精子百分率
叶酸	-0.539	0.181	0.172	0.111	0.159	0.160	0.018
维生素 B ₁₂	0.226	0.501	0.563	0.634	0.496	0.598	0.536

3 讨 论

维生素 B₁₂ 是由含钴的卟啉类化合物组成的 B 族维生素成份之一,临床一般用于恶性贫血症状患者的治疗。在 pH 值为 4.5~5.0 的弱酸性条件下,维生素 B₁₂ 的性质最为稳定。在强酸性(pH<2)或碱性(pH>7),以及加热、紫外线照射条件下,维生素 B₁₂ 稳定性明显减弱,分子结构易出现一定程度的破坏,但短时间高温消毒的影响相对较小。维生素 B₁₂ 的生理功能主要包括:(1)作为甲基转移酶的辅因子,参与蛋氨酸、胸腺嘧啶等的合成。(2)保护叶酸在细胞内的转移和贮存。

叶酸即维生素 B₉,是一种水溶性维生素,广泛存在于病毒、细菌及人体中。叶酸是人体利用碳水化合物和氨基酸时的必需成分之一,是机体细胞生长和繁殖所必需的物质。在人体内,叶酸以四氢叶酸的形式发挥作用。四氢叶酸不仅参与了嘌呤核苷酸和嘧啶核苷酸的合成与转化,而且与维生素 B₁₂ 共同促进红细胞的生成和成熟。叶酸缺乏时,核苷酸合成减少,进而导致核酸合成减少,影响细胞的分裂与增殖。此外,体内叶酸水平降低,可导致精子生成减少,以及精子中染色体分离的异常。

男性不育症的原因复杂,其中原因不明(特发性不育症)的包括特发性少精子症、特发性弱精子症、特发性畸形精子症以及特发性无精子症。目前认为导致无精子生成的疾病主要为非梗阻性无精子症和严重少精子症。就基因层面而言,约 30% 的特发性不育症患者存在 Y 染色体微缺失,导致不同程度的生精障碍。也有学者认为,无精子、严重少精子及少、弱、畸精子综合征是由于染色体数目和结构异常(倒位、错位)或各种基因突变所致^[2]。有研究显示,叶酸或维生素 B₁₂ 缺乏可能导致精子合成减少、功能下降,从而影响男性生殖功能^[3]。也有学者发现,维生素 A 对血睾屏障和精子的生成、功能恢复有一定作用^[4]。动物模型研究发现,补充维生素 E 不仅可以提高动物精子的活力,还可以提高精子穿透卵子细胞膜的能力^[5]。由此可见,维生素对于精子的生成及功能的维持具有一

定的作用。

维生素 B₁₂ 参与体内一碳基团的代谢,与叶酸联合作用时,具有在嘌呤和嘧啶合成过程中发挥转移甲基的功能^[6]。当维生素 B₁₂ 缺乏时,叶酸合成减少,进而导致叶酸缺乏。而叶酸对细胞的生长、增殖,以及核酸、氨基酸、蛋白质的合成起着重要的作用^[7]。人类睾丸组织中每天大约产生数亿个精子,需要合成大量的 DNA,对叶酸和维生素 B₁₂ 的需求量较大。因此,叶酸和维生素 B₁₂ 的缺乏严重影响精子内 DNA 的合成,导致精子功能下降^[8]。

本研究结果显示,精液中叶酸和维生素 B₁₂ 的浓度水平呈正相关,说明叶酸和维生素 B₁₂ 之间存在一定的协同作用^[9]。然而,健康者精液中维生素 B₁₂ 的浓度明显高于特发性弱精子症患者($P<0.05$),而叶酸浓度比较差异无统计学意义($P>0.05$),说明精液中叶酸和维生素 B₁₂ 虽然具有很好的相关性,但二者在患者和健康者精液中的浓度变化并不是同步的,而是存在一定的差异。进一步分析发现,叶酸浓度和精液 pH 值呈负相关。叶酸在 pH 值 3.4~3.6 的环境中是稳定的结晶,碱性环境中则转变为溶解态。因此,当男性精液呈弱碱性时,叶酸的活性升高,有助于叶酸发挥代谢功能,促进 DNA 的合成;当精液呈酸性时,则基本无精子存活^[10]。另有研究显示,男性多吃富含叶酸的食物,可以减少和避免染色体异常精子的生成^[11-12]。

维生素 B₁₂ 作为一种生理活性物质,还具有改善精子外在环境、提升精子活力等作用。动物模型研究显示,在牛、羊的精液冻存液中加入维生素 B₁₂,可以提高解冻后的精子活力^[13]。维生素 B₁₂ 对精子的作用与其具有的辅酶活性有关。维生素 B₁₂ 的辅酶活性能使氧化型辅酶 A 还原成酶促反应所需要的还原型辅酶 A,也可以使氧化型谷胱甘肽以及高胱氨酸转变为还原型谷胱甘肽,而还原型谷胱甘肽对精子细胞的代谢有非常重要的生物学活性。也有研究者发现,在冻存液中加入维生素 B₁₂,可使天门冬氨酸氨基转移酶的释(下转第 783 页)

径传播^[6]。实时荧光测定 PCR 技术是一种直接定量核酸数量的方法,把基因扩增、分子杂交和光化学融为一体,提高了检测的特异性,并可自动读数,对扩增产物进行精确的定量测定,能够真实反映 HBV 感染和复制状态^[7-8],可作为一种有效的确认实验用于临床,给临床医师提供准确的实验依据,对减少误诊率具有十分重要的意义。

在临床实践中,电化学发光检测 HBsAg COI 值为 1.00~50.00 被认为是弱反应性^[9],本实验中结合实际情况,尝试将电化学发光检测 HBsAg COI 值为 0.8~5.0 作为标本试验选择的标准,130 份 HBsAg 弱反应性标本中核酸检测同样呈阳性的血清有 2 份,第 1 份标本可能处于感染窗口期,血清标志物检测均为阴性;第 2 份标本可能处于乙型肝炎恢复期或亚型感染,血清标志物显示 3 种抗体均为阳性。虽然在本实验中两种方法比较差异无统计学意义($P>0.05$),但仍提示在 HBsAg 弱反应性的患者体内有可能存在病毒核酸的复制,这部分病例需要临床密切观察,并接受相应的治疗。因此,对 HBsAg 弱反应性样本联合检测 HBV DNA 对乙型肝炎的诊断和治疗有不可忽视的临床价值。

参考文献

[1] Courouc  AM,Drouet J,Lemarrec N,et al. Blood donors positive for HBsAg and negative for anti-HBc antibody [J]. Vox Sang,1985,49(1):26-33.

(上接第 781 页)

放量明显下降,并认为这可能是维生素 B₁₂可提高精子活力的重要因素^[14]。因为精液冷冻和解冻处理可导致精子细胞释放天门冬氨酸氨基转移酶,进而导致精子顶体的肿胀和损伤。有资料报道,在冻存液中加入维生素 B₁₂,可明显延长波尔山羊和牛精液解冻后的精子存活时间,并认为该作用可能与维生素 B₁₂ 的加入使精液形成偏酸性环境有关^[9]。本研究的相关性分析显示,维生素 B₁₂ 浓度与精子活率、精子活力、精子密度、a+b 级精子百分率、a+b+c 级精子密度和 a+b+c 级精子百分率呈正相关,说明维生素 B₁₂ 对提高精子的活力和活率具有很好的作用。

综上所述,本研究结果提示维生素 B₁₂ 缺乏可能是导致特发性弱精子症的原因之一,补充维生素 B₁₂ 可能有助于改善特发性弱精子症患者的精子活力。

参考文献

[1] 世界卫生组织. 不育夫妇标准检查与诊断手册[M]. 北京:科学出版社,1994:19.
[2] 付婷辉. 67 例男性不育的染色体分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2005,13(3):47.
[3] 陈起莹. 生育和不育男性精液维生素 B₁₂、叶酸、活性氧和精子质量的比较[J]. 卫生研究,2001,30(2):160-162.
[4] Morales A,Cavicchia JC. Spermatogenesis and blood-testis barrier in rats after long-term vitamin A deprivation [J]. Tissue Cell,2002,34(5):349-355.
[5] 顾万建,商学军,黄宇烽. 抗氧化性维生素与男性生殖 [J]. 中华男科学,2004,10(8):627-629.
[6] 王和民,齐广海. 维生素研究进展[M]. 北京:中国科学技

[2] 方筠,张久春,陈健,等. 乙型肝炎病毒表面抗原确认试验方法的建立[J]. 检验医学,2006,21(5):478-480.
[3] 马红霞,周运恒,杨茜,等. ELISA 法和电化学发光免疫法检测血清 HBsAg 结果比较分析[J]. 检验医学,2010,25(6):473-474.
[4] 陆俊忠. 3247 例乙型肝炎病毒血清标志物与 DNA 检测结果分析[J]. 临床检验杂志,2008,26(5):385.
[5] 胥明勇,吴茜,向礼贤,等. 乙型肝炎病毒 DNA 定量与血清学标志物的关系[J]. 检验医学与临床,2008,5(17):1037-1038.
[6] 王蕾,刘华,王雯静,等. 中和确认试验对低水平 HBsAg 结果的确认及其应用评价[J]. 检验医学,2010,25(1):26-29.
[7] 单幼兰,罗娅,黄爱龙. HBV-DNA 荧光定量 PCR 检测的临床意义[J]. 中华肝脏病杂志,2001,9(S1):102.
[8] 程刚,何蕴韶,周新宇. 荧光定量聚合酶链反应检测乙型肝炎病毒[J]. 中华医学检验杂志,1999,22(3):135-139.
[9] 胡尧,刘维薇,黄志基. 中和确认试验在电化学发光免疫法检测乙型肝炎表面抗原弱反应性中的价值探讨[J]. 检验医学,2013,28(3):218-220.

(收稿日期:2013-08-22 修回日期:2013-10-29)

术出版社,1993:84-90.
[7] 夏敏. 必需微量元素的生理功能[J]. 微量元素与健康研究,2003,6(20):41-44.
[8] 余立萍,谭德福. 维生素 B₁₂ 缺乏症的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2007,16(11):1584-1585.
[9] 蔡吉光,孙淑琴,王立阁,等. 稀释液中添加不同浓度的维生素 B₁₂ 对牛精子活力的影响[J]. 吉林畜牧兽医,2003,25(1):2-3.
[10] Hickie I,Naismith S,Philip B,et al. Vascular risk and low serum B₁₂ predict white lesions in patients with major depression[J]. J Affect Disord,2005,85(3):327-332.
[11] Till U,Rohl P,Jentsch A,et al. Decrease of carotid intima-media thickness in patients at risk to cerebral ischemia after supplementation with folic acid, vitamins B6 and B₁₂ [J]. Atherosclerosis,2005,181(1):131-135.
[12] Harma M,Harma M,Abdurrahim K,et al. Intranasal 17 β-estradiol treatment and Vitamin B₁₂, folate and homocysteine in menopause[J]. Maturitas,2005,50(4):353-358.
[13] Miller A,Korem M,Almong R,et al. Vitamin B₁₂, demyelination, remyelination and repair in multiple sclerosis[J]. J Neurol Sci,2005,233(1/2):93-97.
[14] Iqbal MP,Ishap M,Kazmi KA,et al. Role of vitamins B6, B₁₂ and folic acid on hyperhomocysteinemia in a Pakistani population of patients with acute myocardial infarction[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis,2005,15(2):100-108.

(收稿日期:2013-10-22 修回日期:2014-01-26)