

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 04. 008

高胆固醇血症对男性精液质量的影响^{*}

伍香玲¹, 陈 敏², 李雪璐^{1△}

(1. 川北医学院微生物学与免疫学教研室, 四川南充 637007; 2. 武汉大学中南医院内分泌科, 武汉 430071)

摘 要:目的 探讨高胆固醇血症对男性精液质量的影响。方法 将四川省人民医院城东病区男科门诊男性不孕不育患者 54 例纳入试验组, 选择同期 32 例健康体检者纳入对照组。根据血清胆固醇水平及体质量指数将 2 组研究对象再分为 2 个亚组, 即高胆固醇血症组和正常胆固醇组, 正常体质量组和超常体质量组。比较高胆固醇血症组和正常胆固醇组的精子密度、精子活力、精液量、精液 pH 值、精子畸形率, 并分析高胆固醇血症、超常体质量与男性生育力的相关性, 以及超常体质量与高胆固醇血症的相关性。结果 与对照组比较, 试验组高胆固醇血症患者比例更高 ($P < 0.05$); 与正常胆固醇组比较, 高胆固醇血症组患者的精子密度、精子活力明显降低 ($P < 0.05$), 但 2 组间精液及其他指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。高胆固醇血症和超常体质量与男性生育力相关 ($P < 0.05$), 超常体质量与血清胆固醇水平相关 ($P < 0.05$)。结论 高胆固醇血症可能通过降低精子密度、活力造成精液质量降低, 从而导致男性生育能力下降。

关键词: 男性; 不孕不育; 高胆固醇血症

中图法分类号: R446

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)04-0457-03

The effect of hypercholesterolemia on semen quality of men^{*}

WU Xiangling¹, CHEN Min², LI Xuelu^{1△}

(1. Department of Microbiology and Immunology, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Department of endocrinology, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan, Hubei 430071, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of hypercholesterolemia on semen quality of men, by the analysis of serum cholesterol level and semen parameters. **Methods** A total of 54 male infertility patients were included into the experimental group, and contemporaneous 32 healthy persons undergoing physical examination were included into the control group. The two groups were divided into two subgroups according to the serum cholesterol level and body mass index (BMI), namely the hypercholesterolemia group and the normal blood cholesterol group, the normal weight group and the overweight group. The sperm density, sperm motility, semen volume, semen pH value and sperm deformity rate were compared between the the hypercholesterolemia group and the normal blood cholesterol group and the correlation between hypercholesterolemia, the overweight and male fertility, the relationship between the overweight and hypercholesterolemia were analyzed. **Results** The proportion of hypercholesterolemia in the male infertility group was higher than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The sperm density and sperm motility of the hypercholesterolemia group were significantly lower ($P < 0.05$), compared with the normal blood cholesterol group, but there was no significant difference of other indicators of the semen between the two groups ($P > 0.05$). Hypercholesterolemia and the overweight were associated with male fertility ($P < 0.05$) and the overweight was correlated with hypercholesterolemia ($P < 0.05$). **Conclusion** Hypercholesterolemia may result in a decrease in male fertility through decreasing the sperm quality by reducing sperm density and sperm motility.

Key words: male; infertility; hypercholesterolemia

超常体质量致使男性性激素水平发生改变, 精子生成减少, 精子畸形率增加, 造成精液质量下降, 导致男性不孕不育的发生。大量研究表明, 高胆固醇血症

与体质量密切相关, 但高胆固醇血症是否对男性精液质量有影响, 报道不一。现探讨男性不育患者与男性正常生育力者的精液质量, 分析高胆固醇血症是否导

^{*} 基金项目: 四川省教育厅项目 (14ZB0202)。

作者简介: 伍香玲, 女, 主管技师, 主要从事临床免疫及临床检验研究。 △ 通信作者, E-mail: 77491397@qq.com。

致精子水平和精子活力的降低,进而影响男性生育力。

1 资料与方法

1.1 一般资料 不孕不育 54 例(试验组)来源于 2013 年 1—10 月在四川省人民医院城东病区男科门诊就诊的不孕症男性患者。对照组 32 例为同期已经生育的健康成年男性。2 组研究对象根据血清胆固醇水平及体质量指数再分别分为 2 个亚组,即高胆固醇血症组和正常胆固醇组,高胆固醇血症是指晨起空腹总胆固醇(TC)≥5.17 mmol/L^[1];体质量指数为 18.5~24.9 kg/m² 为正常体质量组,体质量指数大于 24.9 kg/m² 为超常体质量组^[2]。试验组 54 例,其中高胆固醇血症组 41 例,正常胆固醇组 13 例;对照组 32 例,其中正常体质量组 28 例,超常体质量组 4 例。纳入和排除标准:年龄 18~55 岁的成年男性;均排除生殖系统疾病、肾病综合征、糖尿病等影响精液质量的疾病,排除长时间烟酒嗜好、过度运动者,排除经常接触放射性物质、重金属、毒物或者处于高温环境中的工作人员。

1.2 仪器与试剂 日立 7080 全自动生化分析仪(购自日本日立公司)。37℃ 恒温加热装置,计算机辅助精子分析(CASA)系统,精子形态染色试剂盒,浓度活力质控品(购自江苏精诚医药有限公司)。

1.3 方法 按照《WHO 人类精液检查与处理实验手册(第 5 版)》进行精液标本的采集与检测,禁欲 3—7 d 在该院生殖中心取精室以手淫方式收集精液,标本置于一次性无毒塑料容器内(配以一次性无毒塑料漏斗),立即送检。如收集过程中有遗漏,弃去该标本。实验室操作人员将标本置于 37℃ 恒温加热装置中,待其液化,1 h 内完成精液常规检测。观察指标包括精液总量、pH 值、精子水平、精子活力、精子畸形率等。采用 CASA、双池精子计数板和配套质控品检测精子水平、精子活力,采用精子形态染色试剂盒(Diff-Quik 法)检测精子畸形率。抽取禁食 10 h 以上的空腹静脉血 5 mL,及时离心分离血清完成晨起空腹 TC 检测。

1.4 质量控制 该实验室技术人员参加《WHO 人类精液检查与处理实验手册(第 5 版)》的标准化操作培训,确保实验室内部质控和外部质控合格的条件下完成操作,所有精液分析都由同一位技术人员完成。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,使用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 *t* 检验;生育力、胆固醇及体质量之间的关系,采用 Logistic 回归分析计算相关系数。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组研究对象年龄结果比较 试验组和对照组研究对象年龄比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),高

胆固醇血症组与正常胆固醇组比较,超常体质量组与正常体质量组比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

2.2 各组研究对象高胆固醇血症者结果比较 试验组高胆固醇者 41 例(76%);对照组高胆固醇者 10 例(31%)。2 组比较差异有统计学意义($\chi^2=16.617$, *P*<0.05)。

2.3 各组研究对象精子密度结果比较 高胆固醇血症组与正常胆固醇组精子密度比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。51 例高胆固醇血症组有 19 例精子密度低于 15×10⁶/mL,占 37.25%;35 例正常胆固醇组有 2 例精子密度低于 15×10⁶/mL,占 5.71%。见表 1。

表 1 各组研究对象精子密度结果比较(<i>n</i>)			
组别	例数(<i>n</i>)	<15×10 ⁶ /mL	>15×10 ⁶ /mL
高胆固醇血症组	51	19	32
正常胆固醇组	35	2	33
合计	86	21	65

2.4 各组研究对象精子活力结果比较 高胆固醇血症组与正常胆固醇组精子活力比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。51 例高胆固醇血症组有 14 例运动活跃型(PR)精子小于 32%,占 27.45%;35 例正常胆固醇组有 2 例 PR 精子小于 32%,占 5.71%。见表 2。

表 2 各组研究对象精子活力结果比较(<i>n</i>)			
组别	例数(<i>n</i>)	PR<32%	PR>32%
高胆固醇血症组	51	14	37
正常胆固醇组	35	2	33
合计	86	16	70

2.5 各组研究对象精液量、pH 值、精子畸形率结果比较 高胆固醇血症组与正常胆固醇组的精液量、精液 pH 值、精子畸形率比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

表 3 各组研究对象的精液量、精液 pH 值、精子畸形率结果比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	例数(<i>n</i>)	精液量(mL)	精液 pH 值	精子畸形率(%)
高胆固醇血症组	51	4.3±1.7	7.4±0.5	96.7±2.2
正常胆固醇组	35	4.9±1.7	7.4±0.6	95.8±2.5

2.6 相关性分析 Logistic 回归分析显示,高胆固醇血症与男性生育力具有相关性,体质量指数与男性生育力也有相关性,体质量指数与高胆固醇血症具有相关性(均 *P*<0.05)。

3 讨 论

有研究报道,精液质量对男性不孕不育的影响极大,体质量指数是诊断超质量与肥胖的一个重要指标^[3]。SERMONDADE 等^[4]使用 Meta 分析发现,男

性超质量和肥胖导致少、弱精症增加。高脂血症是指多种原因造成血浆中胆固醇和三酰甘油的异常增高。超质量、肥胖与高脂血症、高血压等具有较强的相关性,能在一定程度上预测其代谢风险^[5]。SAEZ-LANCELLOTTI 等^[6]通过动物试验发现,高胆固醇血症的家兔模型中,精液量、精子总数、精子活力等指标明显下降。高胆固醇饮食导致精子的多种指标改变^[7]。但对于人类精子,有报道高胆固醇血症对精子胆固醇和磷脂化水平无影响^[8]。因各研究结果的差异,所以本研究针对高胆固醇血症和男性不孕不育的相关性进行深入探讨。

本研究对试验组和对照组研究对象的胆固醇检测结果表明,对照组高胆固醇者占 31%,试验组高胆固醇者占 76%,2 组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 16.617, P < 0.05$),说明男性不孕不育症患者高胆固醇血症比例高于生育功能正常者。高胆固醇血症组与正常胆固醇组比较,精子的密度和活力偏低($P < 0.05$),提示高胆固醇血症会对精子的密度和活力有负性影响,主要是因为精子细胞膜胆固醇水平的改变引起与膜配套的功能改变,包括精子密度、精子活力、精子获能、顶体反应等,其机制可能为造成精子膜磷脂的改变,影响精子细胞内级联反应,从而导致精子密度减小和精子活动力下降,精液质量下降^[9]。精液质量的降低会对精子的授精能力造成影响,引起生育功能减弱,最终发展为不孕不育症。

Logistic 回归分析显示,胆固醇水平、体质量指数分别与男性生育力具有相关性,说明均会影响男性生育力,日常生活应控制体质量和胆固醇。多中心研究报道,超质量或肥胖对男性精液质量有影响,其机制包括内分泌改变、氧化应激增加、精子 DNA 受损、睾丸温度升高等^[10-13],但 SAEZ-LANCELLOTTI 等^[6]研究报道,高脂饮食的家兔发展为高胆固醇血症并未伴随肥胖,但其精液质量仍然下降,而体质量指数与胆固醇水平的相关性提示肥胖对精液质量的影响机制可能也是高胆固醇血症男性不孕不育的原因之一,但可能并非是唯一。本研究结果表明,精液量、精液 pH 值、精子畸形率之间的比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),其与高胆固醇血症的相关性还有待进一步研究。

综上所述,高胆固醇血症主要通过使精子密度减小和精子活动力下降对精液质量造成损伤,对精液量、精液 pH 值、精子畸形率无明显影响,此结果还有待扩大样本量进一步证实。提示对高胆固醇血症引起的男性不孕不育患者,除治疗原发性疾病外,对高胆固醇血症造成的精液质量异常也应给予一定的关注和干预,这样才能多方面促进患者的康复,最大限度地使男性恢复正常生育力。

参考文献

[1] LI S, YE P, CHEN H, et al. Lipid profiles in nontreated

Chinese patients with stable coronary artery disease; a cross-sectional study[J]. Clin Lipidol, 2015, 10(5): 369-378.

[2] KITAHARA C M, FLINT A J, GONZALEZ A B. Association between Class III obesity(BMI of 40—59 kg/m²) and mortality:a pooled analysis of 20 prospective studies[J]. PLoS Med, 2014, 11(7): e1001673.

[3] YAN L, WU S, ZHANG S, et al. Genetic variants in telomerase reverse transcriptase(TERT)and telomerase-associated protein 1(TEP1)and the risk of male infertility[J]. Gene: An International Journal Focusing on Gene Cloning and Gene Structure and Function, 2014, 534(2): 139-143.

[4] SERMONDADE N, FAURE C, FEZEU L, et al. BMI in relation to spermcount:an updated systematic review and collaborative meta-analy-sis[J]. Hum Reprod Update, 2013, 19(3): 221-231.

[5] AEKPLAKORN W, KOSULWAT V, SURIYAWONG-PAISAL P. Obesity indices and cardiovascular risk factors in Thai adults[J]. Int J Obes, 2006, 30(12): 1782-1790.

[6] SAEZ-LANCELLOTTI T E, BOARELLI P V, ROMERO A A, et al. Semen quality and sperm function loss by hypercholesterolemic diet was recovered by addition of olive oil to diet in rabbit[J]. PLoS One, 2013, 8(1): e52386.

[7] BUFFONE M G, VERSTRAETEN S V, CALAMERA J C, et al. High cholesterol content and decreased membrane fluidity in human spermatozoa are associated with protein tyrosine phosphorylation and functional deficiencies[J]. J Androl, 2009, 30(5): 552-558.

[8] SAEZ-LANCELLOTTI T E, BOARELLI P V, MONCLUS M A, et al. Hypercholesterolemia impaired sperm functionality in rabbits[J]. PLoS One, 2010, 5(10): e13457.

[9] MAL-ALI B, GUTSCHI T, PUMMER K, et al. Body mass index has no impact on sperm quality but on reproductive hormones levels[J]. Andrologia, 2014, 46(2): 106-111.

[10] KOLESNIKOVA L I, VANTEEVA O A, KURASHOVA N A, et al. Glutathion as an important component of thiosulfid system of infertility pathogenesis in overweight men[J]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 2013, 39(7): 9-12.

[11] DUPONT C, FAURE C, SERMONDADE N, et al. Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients[J]. AJA, 2013, 15(5): 622-625.

[12] TAMBURRINO L, MARCHIANI S, MONTOYA M, et al. Mechanisms and clinical correlates of sperm DNA damage[J]. Asian J Androl, 2012, 14(1): 24-31.

[13] WISE L A, CRAMER D W, HORNSTEIN M D, et al. Physical activity and semen quality among men attending an infertility clinic[J]. Fertil Steril, 2011, 95(3): 1025-1030.