

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 13. 003

乙肝病毒感染对男性精液参数及相关功能的影响^{*}

戚青林, 彭 洁, 王 晶

江西省萍乡市妇幼保健院生殖健康科, 江西萍乡 337000

摘 要:**目的** 探讨乙肝病毒(HBV)感染对男性精液参数及相关功能的影响。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 9 月来该院生殖健康科就诊的 HBV 感染男性患者 50 例作为研究对象,根据 HBV 感染情况分为小三阳组(乙肝表面抗原、乙肝 e 抗体、乙肝核心抗体阳性)和大三阳组(乙肝表面抗原、乙肝 e 抗原、乙肝核心抗体阳性),每组各 25 例,另选取同期 HBV 未感染男性患者 50 例作为对照组。采用上海北昂彩色精子质量检测分析仪进行精液常规检测;抗精子混合球蛋白试验、精子存活率、精子自发性顶体反应率、精子正常形态率及精子 DNA 碎片率均采用试剂盒进行检测。**结果** 大三阳组、小三阳组和对照组患者年龄、精液量、抗精子混合球蛋白试验结合率(R)、精子自发性顶体反应率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者精子浓度、前向运动精子比率(PR)、精子活力、精子存活率和精子正常形态率均有不同程度降低,而精子 DNA 碎片率有不同程度升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者精子浓度有所下降,差异有统计学意义($P<0.05$);大三阳组患者 PR、精子活力、精子存活率、R、精子自发性顶体反应率、精子正常形态率和精子 DNA 碎片率与小三阳组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** HBV 感染不仅会对精子浓度、PR、精子活力、精子畸形率等造成负面影响,而且还会影响精子染色体结构的稳定性,导致精子 DNA 碎片率增加,从而降低男性生育力。

关键词: 乙肝病毒; 精子; 精子存活率; 精子正常形态率; 抗精子抗体; 精子自发性顶体反应; 精子 DNA 碎片率

中图法分类号:R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2022)13-1737-05

Effects of hepatitis B virus infection on male semen parameters and related functions^{*}

QI Qinglin, PENG Jie, WANG Jing

Department of Reproductive Health, Pingxiang Maternal and Child Health Hospital, Pingxiang, Jiangxi 337000, China

Abstract:**Objective** To investigate the effect of hepatitis B virus (HBV) infection on male semen parameters and related functions. **Methods** A total of 50 male patients with HBV infection who treated in the reproductive health department of the hospital from January 2019 to September 2021 were selected as the research objects. According to the HBV infection status, the patients were divided into HBsAg, HBeAg and HBcAb positive group and HBsAg, HBeAb and HBcAb positive group, with 25 cases in each group. Another 50 male patients without HBV infection in the same period were selected as the control group. Routine semen detection was carried out by using Shanghai Beian color sperm quality detection analyzer. Antisperm mixed globulin test, sperm survival rate, sperm spontaneous acrosome reaction rate, sperm normal morphology rate and sperm DNA fragmentation rate were all detected by kits. **Results** There was no significant difference in age, semen volume, anti-sperm mixed globulin test binding rate (R), and sperm spontaneous acrosome reaction rate among the HBsAg, HBeAg and HBcAb positive group, HBsAg, HBeAb and HBcAb positive group and the control group ($P>0.05$). Compared with the control group, the sperm concentration, forward motility sperm ratio (PR), sperm motility, sperm survival rate and sperm normal morphology rate in the HBsAg, HBeAg and HBcAb positive group, HBsAg, HBeAb and HBcAb positive group decreased to different degrees, while the sperm DNA fragmentation rate increased to different degrees, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the HBsAg, HBeAb and HBcAb positive group, the sperm concentration of HBsAg, HBeAg and HBcAb positive group decreased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There were no significant differences in PR, sperm motility, sperm survival rate, R, sperm spontaneous acro-

^{*} 基金项目:江西省萍乡市科技计划项目(2019PY139)。
作者简介:戚青林,男,主管技师,主要从事辅助生殖技术方面的研究。

some reaction rate, sperm normal morphology rate and sperm DNA fragmentation rate between the HBsAg, HBeAg and HBcAb positive group and HBsAg, HBeAb and HBcAb positive group ($P > 0.05$). **Conclusion** HBV infection not only negatively affects sperm concentration, PR, sperm motility, sperm deformity rate, etc., but also affects the stability of sperm chromosome structure, resulting in increased sperm DNA fragmentation rate, thereby reducing male fertility.

Key words: hepatitis B virus; sperm; sperm survival rate; sperm normal morphology rate; anti-sperm antibody; sperm spontaneous acrosome reaction; sperm DNA fragmentation rate

乙型肝炎(简称乙肝)作为一种由乙肝病毒(HBV)感染所导致的传染性疾病,给人民的身体健康带来严重威胁^[1]。有研究表明,HBV可以自由通过血睾屏障侵入到男性生殖细胞核中整合在宿主染色体中,对男性生殖功能造成不同程度损伤,影响其精子质量^[2]。目前,对HBV感染影响精子质量的程度及发病机制尚未完全阐明,且仅研究HBV对精液常规、精子畸形率等精液基本参数的影响^[3]。本研究对HBV感染男性患者精液常规参数、抗精子混合球蛋白试验结合率(R)、精子存活率、精子自发性顶体反应率、精子正常形态率及精子DNA碎片率变化情况,以及HBV感染与精子运动、精子表面结合抗体水平、精子顶体反应潜能、精子形态功能及精子染色体完整性的关系进行分析比较,综合探讨HBV感染与男性精液参数及相关功能的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2021年9月来本院生殖健康科就诊的HBV感染男性患者50例作为研究对象,根据HBV感染情况分为小三阳组(乙肝表面抗原、乙肝e抗体、乙肝核心抗体阳性)和大三阳组(乙肝表面抗原、乙肝e抗原、乙肝核心抗体阳性),每组各25例。另选取同期HBV未感染男性患者50例作为对照组。所有患者年龄20~46岁,平均(33.54 ± 5.52)岁;没有采取任何避孕措施患者夫妻双方性生活正常1年以上未孕,未感染其他病原微生物,排除睾丸附睾等异常。本研究获得本院伦理委员会批准同意。

1.2 参数及检测方法 所有患者取精液前禁欲2~7 d,采用手淫法取精液,将精液全部射入取精液杯中,置于37℃恒温培养箱中,精液完全液化后按照《WHO人类精液检查与处理实验室手册》(第5版)标准对所有精液标本进行精液常规、R、精子存活率、精子自发性顶体反应率、精子正常形态率及精子DNA碎片率等检测。

1.2.1 精液常规 采用上海北昂彩色精子质量检测分析仪进行精液常规分析并计算精液量、精子浓度、精子活力[包括前向运动精子比率(PR)、非前向运动精子比率、不动精子比率3个级别]。

1.2.2 R 采用安徽安科生物工程(集团)股份有限公司抗精子结合抗体检测试剂盒(混合抗球蛋白凝集法)进行R检测,参照《WHO人类精液检查与处理实

验室手册》(第5版)标准, $R = \frac{\text{黏附于胶乳颗粒的活动精子数}}{\text{计数的总活动精子数}} \times 100\%$, $R > 50\%$ 为抗精子抗体(AsAb)阳性, $R \leq 50\%$ 为AsAb阴性。

1.2.3 精子存活率 采用伊红染色法检测精子存活率,精子存活率 $\geq 58.00\%$ 为正常, $< 58.00\%$ 为异常。精子存活率检测试剂盒购于安徽安科生物工程(集团)股份有限公司。

1.2.4 精子自发性顶体反应率 采用精子顶体染色试剂盒(PSA-FITC染色法)检测精子自发性顶体反应率,精子自发性顶体反应率 $\geq 10\%$ 为阳性, $< 10\%$ 为阴性。精子顶体染色试剂盒购于安徽安科生物工程(集团)股份有限公司。

1.2.5 精子正常形态率 采用改良巴氏染色法检测精子正常形态率,精子正常形态率 $\geq 4\%$ 为正常, $< 4\%$ 为异常。精子正常形态率检测试剂购于珠海贝索生物技术有限公司。

1.2.6 精子DNA碎片率 采用染色质扩散法检测精子DNA碎片率,精子DNA碎片率 $\leq 15\%$ 为正常, $> 15\%$ 为阳性。精子DNA碎片率检测染色试剂盒购于安徽安科生物工程(集团)股份有限公司。

1.3 统计学处理 采用SPSS23.0统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者年龄和精液常规参数比较 对照组、小三阳组、大三阳组患者年龄和精液量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者精子浓度、PR、精子活力均有不同程度降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者精子浓度有所下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);大三阳组患者PR、精子活力虽稍有变化,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 3组患者R和AsAb阳性结果比较 与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者R虽稍有变化,但差异均无统计学意义($P > 0.05$);与小三阳组比较,大三阳组患者R虽稍有降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组患者AsAb阳性均为0例,AsAb阳性率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 3 组患者精子存活率比较 与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者精子存活率均有不同程度降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者精子存活率虽有所升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组、小三阳组、大三阳组患者

精子存活阳性率(精子存活率 $<58.00\%$)分别为 14.00% 、 56.00% 、 36.00% ,小三阳组和大三阳组均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但小三阳组和大三阳组患者精子存活阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 3 组患者年龄和精液常规参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	精液量(mL)	精子浓度($\times 10^6$ /mL)	PR(%)	精子活力(%)
对照组	50	34.40 $\pm$ 5.90	3.27 $\pm$ 1.02	109.97 $\pm$ 64.68	41.96 $\pm$ 17.61	53.46 $\pm$ 19.77
小三阳组	25	32.31 $\pm$ 5.70	3.17 $\pm$ 1.44	76.51 $\pm$ 36.04 [*]	27.97 $\pm$ 9.29 [*]	38.6 $\pm$ 11.38 [*]
大三阳组	25	33.16 $\pm$ 5.42	2.95 $\pm$ 0.96	52.05 $\pm$ 26.62 ^{*#}	27.29 $\pm$ 7.26 [*]	42.11 $\pm$ 8.48 [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与小三阳组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 3 组患者 R 和 AsAb 阳性结果比较

组别	<i>n</i>	R($\bar{x}\pm s$,%)	AsAb 阳性[<i>n</i> (%)]
对照组	50	7.91 $\pm$ 4.20	0(0.00)
小三阳组	25	7.94 $\pm$ 4.64	0(0.00)
大三阳组	25	7.27 $\pm$ 3.59	0(0.00)

表 3 3 组患者精子存活率比较

组别	<i>n</i>	精子存活率($\bar{x}\pm s$,%)	精子存活阳性[<i>n</i> (%)]
对照组	50	74.88 $\pm$ 18.47	7(14.00)
小三阳组	25	58.37 $\pm$ 9.96 [*]	14(56.00) [*]
大三阳组	25	61.40 $\pm$ 9.97 [*]	9(36.00) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.4 3 组患者精子自发性顶体反应率比较 与对照组比较,小三阳组患者精子自发性顶体反应率虽有所降低,大三阳组患者虽有所升高,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者精子自发性顶体反应率虽稍有升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组、小三阳组和大三阳组患者精子自发性顶体反应阳性患者均为 0 例,3 组患者精子自发性顶体反应阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 3 组患者精子自发性顶体反应率比较

组别	<i>n</i>	精子自发性顶体反应率($\bar{x}\pm s$,%)	精子自发性顶体反应阳性[<i>n</i> (%)]
对照组	50	6.32 $\pm$ 2.18	0(0.00)
小三阳组	25	6.17 $\pm$ 2.07	0(0.00)
大三阳组	25	6.72 $\pm$ 1.95	0(0.00)

2.5 3 组患者精子正常形态率比较 与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者精子正常形态率均有不同程度降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者精子正常形态率虽有所降低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组、小三阳组、大三阳组患者精子异常形态阳性率分别为

20.00% 、 56.00% 、 40.00% ,小三阳组和大三阳组患者精子异常形态阳性率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但小三阳组和大三阳组患者精子异常形态阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 3 组患者精子正常形态率比较

组别	<i>n</i>	精子正常形态率($\bar{x}\pm s$,%)	精子异常形态阳性[<i>n</i> (%)]
对照组	50	5.70 $\pm$ 1.89	10(20.00)
小三阳组	25	4.86 $\pm$ 1.97 [*]	14(56.00) [*]
大三阳组	25	4.56 $\pm$ 2.08 [*]	10(40.00) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.6 3 组患者精子 DNA 碎片率比较 与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者精子 DNA 碎片率均有不同程度升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者精子 DNA 碎片率虽有所升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组、小三阳组、大三阳组患者精子 DNA 碎片阳性率分别为 8.00% 、 56.00% 、 36.00% ,小三阳组和大三阳组均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但小三阳组和大三阳组患者精子 DNA 碎片率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 6 3 组患者精子 DNA 碎片率比较

组别	<i>n</i>	精子 DNA 碎片率($\bar{x}\pm s$,%)	精子 DNA 碎片阳性[<i>n</i> (%)]
对照组	50	7.38 $\pm$ 4.80	4(8.00)
小三阳组	25	14.99 $\pm$ 8.22 [*]	14(56.00) [*]
大三阳组	25	15.52 $\pm$ 8.68 [*]	9(36.00) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

近年来,随着不育人群数量增多,对其不育的影响的研究也越来越广泛^[4]。有研究发现,病毒感染是导致人类生育力降低的重要原因之一^[5]。HBV 不但可以自由通过血睾屏障进入到男性睾丸生殖细胞中,而且还可以通过整合到男性生殖细胞的染色体上垂

直传给后代,并导致男性自身精子功能降低^[6]。

关于 HBV 感染对男性精液质量影响的报道不多,且大部分相关研究仅笼统将 HBV 感染患者作为试验组,未将其进一步细化分为小三阳和大三阳进行研究。对于 HBV 感染后是否会对男性造成免疫性不育,是否会影响精子功能,是否会导致精子染色质异常的研究目前国内外报道甚少。相关研究仅探讨了 HBV 感染对精液常规、精子畸形率等精液基本参数的影响,且各研究结果不一致^[7]。有研究表明,HBV 感染使男性患者精液常规各参数(如精液量、精子浓度、精子活力)降低^[8]。最近有研究分析发现,HBV 阳性组和阴性组精液量、精子浓度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),但是阳性组精子活率明显低于阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)^[9]。本研究结果显示,3 组患者年龄和精液量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者精子浓度、PR、精子活力均有不同程度降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。本研究证实,HBV 感染对男性患者精子浓度、精子活力均产生负面影响。本研究发现,与小三阳组比较,大三阳组患者精子浓度有所下降,差异有统计学意义($P<0.05$),表明 HBV 处于复制活跃期对精子浓度的负面影响更大。

监测精子表面结合抗体水平是诊断男性免疫性不育的重要指标,其中最常用的检测方法为混合抗球蛋白凝集法^[10]。本研究结果显示,与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者 R 虽稍有变化,但差异无统计学意义($P>0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者 R 虽稍有降低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果表明,HBV 感染不会引起男性患者精子表面 AsAb 发生明显变化,不会导致男性免疫性不育。

精子存活率能够间接反映男性精子受精能力^[11]。本研究发现,与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者精子存活率均有不同程度降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者精子存活率虽有所升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果表明,HBV 感染会导致男性患者精子活力降低,这与相关研究结果一致^[12]。

精子发生顶体反应,使精子顶体酶溶解卵子透明带,帮助精子穿越卵子透明带实现精子和卵子结合,进而完成受精^[13]。有研究表明,HBV 感染会影响精子顶体酶活性,使精子顶体酶活性明显降低^[14]。本研究发现,与对照组比较,小三阳组患者精子自发性顶体反应率虽有所降低,大三阳组患者精子自发性顶体反应率虽有所升高,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者精子自发性顶体反应率虽稍有升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果表明,HBV 感染不会影响精子顶体反应功能,推测 HBV 感染可能只导致了精子质膜破损,并未对顶体结构本身造成损伤。

男性精子形态学观察是不育诊断的主要指标,畸形精子比率过高会导致精子体外受精成功率降低,从而降低男性的生育能力^[15]。有研究报道发现,HBV 感染会导致男性精子形态率降低^[16]。本研究发现,与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者精子正常形态率均有不同程度降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。本研究结果进一步证实了 HBV 感染会影响精子形态,使精子正常形态率降低。

精子 DNA 完整性对维持男性精子功能正常起重要作用^[17]。有研究结果表明,HBV 感染会降低精子染色体结构的稳定性,导致精子非整倍体增加,从而加重精子 DNA 损伤,使精子 DNA 碎片增加^[18]。本研究发现,与对照组比较,小三阳组和大三阳组患者精子 DNA 碎片率均有不同程度升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与小三阳组比较,大三阳组患者精子 DNA 碎片率虽有所升高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果表明,HBV 感染会增加男性患者精子 DNA 损伤,使精子 DNA 碎片率增加,这与相关研究结果一致^[19]。

综上所述,HBV 感染不仅会对精子浓度、PR、精子活力、精子畸形率等精液常规参数造成负面影响,并且还会影响精子染色体结构的稳定性,导致精子 DNA 碎片率增加,从而降低男性生育力。因此,临床医生应该对 HBV 感染男性患者进行积极治疗,对改善其精子质量起重要作用。

参考文献

- [1] 贾继东,牛俊奇,尤红,等. 2020 年慢性乙型肝炎治疗和新药临床研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(2): 97-101.
- [2] 苑丽华,孙振高,宋景艳,等. 男性乙肝病毒感染对精子质量及 IVF/ICSI 妊娠结局影响的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(9): 951-955.
- [3] 陈建伟,崔云,张晓霞. 乙型肝炎病毒感染对精子 DNA 完整性影响的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(5): 345-347.
- [4] 邵帅,丁涛,江梅. 病毒感染与男性不育关系的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(1): 120-124.
- [5] ALAHMAR A T. Role of oxidative stress in male infertility: an updated review[J]. J Hum Reprod Sci, 2019, 12(1): 4-18.
- [6] 温子娜,崔淑艳,段礼,等. 乙肝病毒携带者不育男性精液质量分析[J]. 中华男科学杂志, 2020, 26(1): 59-62.
- [7] 李苗,朱依敏. 乙型肝炎病毒对精子和辅助生殖技术结局的影响[J]. 浙江大学学报(医学版), 2013, 42(2): 237-241.
- [8] GAROLLA A. Sperm viral infection and male infertility: focus on HBV, HCV, HIV, HPV, HSV, HCMV, and AAV[J]. J Reprod Immunol, 2013, 100(1): 20-29.
- [9] 武新梅,陈华,陈允国,等. 感染模式对 HBV 感染者精液质量和精子 DNA 碎片化指数的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(1): 79-82.

效。严格按照试剂说明书及实验室标准操作程序进行操作,可最大限度避免无效结果出现。

综上所述,本研究整个性能验证过程均处于有效的质量控制下,做到最大限度保证数据的准确性及可重复性,性能验证符合行业标准需求,这份 HPV 亚型检测试剂盒(荧光定量 PCR)可在本实验室进行临床检验相关诊断。

参考文献

[1] PATEL H, WAGNER M, SINGHAL P, et al. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts [J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(1): 39-46.

[2] DUNNE E F, PARK I U. HPV and HPV-associated diseases[J]. Infect Dis Clin North Am, 2013, 27(4): 765-778.

[3] D'SOUZA G, DEMPSEY A. The role of HPV in head and neck cancer and review of the HPV vaccine[J]. Prev Med, 2011, 53(Suppl 1): S5-S11.

[4] SCHACHE A G, POWELL N G, CUSCHIERI K S, et al. HPV-related oropharyngeal cancer in the United Kingdom: an evolution in understanding of disease etiology [J]. Cancer Res, 2016, 76(22): 6598-6606.

[5] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[6] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则在分子诊断领域的应用说明: CNAS-CL02-A009; 2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 医疗机构临床实验室管理办法[EB/OL]. [2021-10-10]. http://www.gd.gov.cn/zwgk/wjk/zcfgk/content/post_2715928.html.

[8] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 核酸扩增检测用试剂(盒): YY/T 1182-2010[S]. 北京: 中国标准出版社, 2010.

[9] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of performance for precision and trueness, approved guideline: EP15-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.

[10] MARONGIU L, GODI A, PARRY J V, et al. Human Papillomavirus 16, 18, 31 and 45 viral load, integration and methylation status stratified by cervical disease stage [J]. BMC Cancer, 2014, 14: 384-389.

[11] MANDELBLATT J S, LAWRENCE W F, WOMACK S M, et al. Benefits and costs of using HPV testing to screen for cervical cancer [J]. JAMA, 2002, 287(18): 2372-2384.

[12] XU L, OSTRBENK A, POLJAK M, et al. Assessment of the roche linear array HPV genotyping test within the VALGENT framework[J]. J Clin Virol, 2018, 98: 37-42.

[13] SUN Z R, ZHANG R, LIU Z H, et al. Development of a fluorescence-based multiplex genotyping method for simultaneous determination of human papillomavirus infections and viral loads[J]. BMC Cancer, 2015, 15: 860-869.

[14] 国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心. 人乳头瘤病毒(HPV)核酸检测及基因分型试剂技术审查指导原则[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.

(收稿日期: 2021-11-18 修回日期: 2022-04-20)

(上接第 1740 页)

[10] 徐丽, 周运恒, 李戡, 等. 男性不育患者解脲脲原体感染与精子质量和抗精子抗体的关系[J]. 武警医学, 2013, 24(8): 686-688.

[11] 李世佳, 苏卫东, 邱丽君, 等. 白藜芦醇对人精子冷冻损伤的保护作用[J]. 中华男科学杂志, 2018, 24(6): 499-503.

[12] 刘浩, 耿春惠, 王维, 等. 乙肝病毒对人精液参数和精子 DNA 完整性的影响[J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(10): 896-898.

[13] 刘庆德, 王志丰, 虞利民. 异氟烷对人精子运动功能和顶体反应影响研究[J]. 中国性科学, 2016, 25(2): 105-107.

[14] 杜鹏, 黄志承, 史哲, 等. 精子顶体反应率与精液相关参数之间关系的研究[J]. 临床医学工程, 2013, 20(10): 1206-1208.

[15] QIAN L, LI Q, LI H. Effect of hepatitis B virus infection on sperm quality and oxidative stress state of the semen

of infertile males [J]. Am J Reprod Immunol, 2016, 76(3): 183-185.

[16] 庾伟坚, 路瑞静, 江凡, 等. 孕前保健男性年龄与精子 DNA 碎片、精液常规参数的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1): 30-33.

[17] 濮义福, 卢少明. 精子 DNA 碎片与复发性流产相关性的系统评价[J]. 中国男科学杂志, 2020, 34(1): 40-46.

[18] 周文, 李思楠, 周欢群, 等. 不育男性精子-透明质酸结合率与精液参数的相关性分析[J]. 中国性科学, 2020, 29(3): 4-7.

[19] 武新梅, 陈华, 陈允国, 等. 感染模式对 HBV 感染者精液质量和精子 DNA 碎片化指数的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(1): 79-82.

(收稿日期: 2021-12-08 修回日期: 2022-04-05)