

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.05.016

男性解脲支原体感染对精液常规参数、精子功能形态及辅助生殖妊娠结局的影响

寇 卉,石 绒[△],杨 杰,苏 婧,张 洲
西北妇女儿童医院生殖中心,陕西西安 710004

摘 要:**目的** 分析男性解脲支原体(Uu)感染对精液常规参数、精子功能形态及辅助生殖妊娠结局的影响。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2020 年 12 月在该院门诊接受精液分析的 22 265 例不育男性患者的病历资料。采用 Uu 试剂盒检测 Uu 感染情况,根据是否存在 Uu 感染分为 Uu 阴性组与 Uu 阳性组。采集两组精液样本,检测并比较两组精子密度、精液量、液化时间、精子存活率、精子活力(a-b)、直线速度(VSL)、曲线速度(VCL)、平均路径(VAP)、精子 DNA 碎片、精子核蛋白组型。随访至 2023 年 5 月,记录并比较两组受精率、流产率、早产率。**结果** Uu 阴性组共 18 793 例,Uu 阳性组共 3 472 例,两组精液量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);Uu 阳性组精子密度、精子活率均明显低于 Uu 阴性组,液化时间明显高于 Uu 阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Uu 阳性组精子畸形率、DNA 碎片、核蛋白组型均明显高于 Uu 阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组 a-b、VAP、VCL 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);Uu 阳性组 VSL 水平明显低于 Uu 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。16 651 例接受辅助生殖技术助孕治疗的患者中,Uu 阴性组 14 287 例,Uu 阳性组 2 364 例。Uu 阳性组受精率低于 Uu 阴性组,流产率、早产率均高于 Uu 阴性组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** Uu 感染可导致男性患者精液密度、活力下降,增加液体液化时间及精子畸形率,影响精液前进运动能力及功能,但对辅助生殖妊娠结局影响较小。

关键词:男性; 解脲支原体; 精液; 功能; 形态; 生殖妊娠
中图法分类号:R518.9 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)05-0654-04

Effects of Ureaplasma urealyticum infection on semen routine parameters, sperm function and morphology and pregnancy outcome in assisted reproduction

KOU Hui,SHI Rong[△],YANG Jie,SU Jing,ZHANG Zhou
Department of Reproductive Center, Northwest Women and Children's
Hospital, Xi'an, Shaanxi 710004, China

Abstract:**Objective** To analyze the influence of Ureaplasma urealyticum (Uu) infection on routine semen parameters, sperm function and morphology, and pregnancy outcome in assisted reproductive technology.
Methods The medical records of 22 265 infertile male patients who underwent semen analysis in the outpatient department of the hospital from January 2020 to December 2020 were retrospectively analyzed. Uu infection was detected by Uu kit, and the patients were divided into Uu negative group and Uu positive group according to the presence or absence of Uu infection. Semen samples were collected from the two groups, and sperm density, semen volume, liquefaction time, sperm viability, sperm motility (a-b), linear velocity (VSL), curved velocity (VCL), average path (VAP), sperm DNA fragmentation, sperm nucleoproteome were detected and compared between the two groups. The patients were followed up until May 2023, and the fertilization rate and abortion rate, preterm birth rate of the two groups were recorded and compared. **Results** There were 18 793 cases in Uu negative group and 3 472 cases in Uu positive group. There was no significant difference in semen volume between the two groups ($P>0.05$). The sperm density and sperm motility in the Uu positive group were significantly lower than those in the Uu negative group, and the liquefaction time in the Uu positive group was significantly longer than that in the Uu negative group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The rate of sperm malformation, DNA fragmentation, and nuclear proteomics in the Uu positive group were significantly higher than those in the Uu negative group ($P<0.05$). There was no statis-

作者简介:寇卉,女,技师,主要从事生殖检验方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:shirng0715@163.com。

tically significant difference in the levels of a-b, VAP and VCL between the two groups ($P>0.05$). The level of VSL in Uu positive group was significantly lower than that in Uu negative group ($P<0.05$). Among 16 651 patients who received ART, 14 287 cases were Uu negative and 2 364 cases were Uu positive. The fertilization rate of the Uu positive group was lower than that of the Uu negative group, and the abortion rate and premature birth rate were higher than those of the Uu negative group, but the differences were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Uu infection can lead to the decrease of semen density and motility, increase the time of liquid liquefaction and the rate of sperm malformation in male patients, and affect the sperm movement ability and function, but has little effect on the pregnancy outcome of assisted reproductive technology.

Key words: male; ureaplasma urealyticum; semen; function; morphology; reproductive pregnancy

不孕是育龄妇女较为常见的疾病,据世界卫生组织相关文献报道,育龄夫妇不能生育发生率为 10%~15%,其中男性不育可占不孕不育夫妇的 40%~50%^[1-2]。男性不育是一类复杂的男性综合征,发病机制尚不明确,发病原因较多^[3],目前认为,除生殖器官先天异常、内分泌不育等相关疾病外,吸烟、饮酒及挑食等因素也可导致男性不育^[4],且感染因素导致的男性不育也逐渐引起学者关注。解脲支原体(Uu)是一种条件致病微生物,可导致泌尿生殖道感染,引发睾丸炎及附睾炎等,进而影响男性生殖系统功能^[5-6],但对于 Uu 感染是否影响男性精子质量尚存在较大争议。本研究回顾性分析 2020 年 1 月至 2020 年 12 月在本院门诊接受精液分析的 22 265 例不育男性患者的病例资料,旨在分析男性 Uu 感染对精液常规参数、精子功能形态及辅助生殖妊娠结局的影响,以期为临床治疗男性不育提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月至 2020 年 12 月在本院门诊接受精液分析的 22 265 例不育男性患者的病历资料。纳入标准:(1)未采取避孕措施进行性生活 ≥ 1 年;(2)6 个月内未进行不育药物治疗;(3)无相关手术史。排除标准:(1)有放射性接触史;(2)有遗传性疾病家族史;(3)存在严重生殖系统异常;(4)合并泌尿生殖系统外科疾病。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(批号:2020661)。

1.2 方法

1.2.1 Uu 检测 采用 Uu 试剂盒(上海一研生物科技有限公司,型号:EY00P1338)进行 Uu 检测,所有操作步骤均严格按照说明书进行,于 Uu 培养基中接种 100 μ L 精液,放置于 CO₂ 培养箱中培养,接种 72 h 后判定是否存在 Uu 感染,根据是否存在 Uu 感染分为 Uu 阴性组与 Uu 阳性组。

1.2.2 精液常规参数检测 指导受检者禁欲 3~7 d,排尿后清洗阴茎,手淫法采集受检者精液样本,量杯精准测量受检者精液量,显微镜下观察并记录精子密度,检测并比较液化时间,采用伊红-Y 染色法检

测精子存活率。

1.2.3 精子运动功能检测 采用计算机辅助精液分析系统检测患者精子活力(a-b)、直线速度(VSL)、曲线速度(VCL)及平均路径(VAP)水平。

1.2.4 精液形态及结构检测 采用巴氏染色法进行染色,油镜下计数 200 个精子形态,包括精子头、颈、中段、主段及末端,计算精子畸形率,采用精子染色质扩散实验检测精子 DNA 碎片,采用苯胺蓝染色法检测精子核蛋白组型。

1.2.5 随访 随访至 2023 年 5 月,共 16 651 例患者接受辅助生殖技术助孕治疗,比较两组辅助生殖妊娠结局。

1.3 观察指标 (1)记录并比较两组精液常规参数,包括精子密度、精子活率、精液量、液化时间;(2)记录并比较两组精子功能形态指标,包括精子畸形率、DNA 碎片、核蛋白质组型;(3)记录并比较两组精液运动参数,包括 a-b、VAP、VCL、VSL 水平;(4)记录并比较两组受孕率、流产率、早产率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 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 Uu 阴性组与阳性组年龄比较 Uu 阴性组共 18 793 例,年龄 22~38 岁,平均年龄为 (31.16 $\pm$ 4.56)岁。Uu 阳性组共 3 472 例,年龄 21~39 岁,平均年龄为 (30.85 $\pm$ 5.12)岁。两组间年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组精液常规参数比较 两组精液量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);Uu 阳性组精子密度、精子活率均明显低于 Uu 阴性组,液化时间明显高于 Uu 阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3 两组精子功能形态指标比较 Uu 阳性组精子畸形率、DNA 碎片、核蛋白质组型均明显高于 Uu 阴性组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组精液常规参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	精子密度($\times 10^6/\text{mL}$)	精子活率(%)	精液量(mL)	液化时间(min)
Uu 阴性组	18 793	72.15 $\pm$ 14.15	58.95 $\pm$ 16.51	4.33 $\pm$ 1.35	16.18 $\pm$ 3.45
Uu 阳性组	3 472	48.56 $\pm$ 15.23	42.74 $\pm$ 10.12	4.37 $\pm$ 1.06	18.33 $\pm$ 4.34
<i>t</i>		89.156	55.943	−1.654	−32.301
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.098	<0.001

2.4 两组精液运动参数比较 两组 a-b、VAP、VCL 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);Uu 阳性组 VSL 水平明显低于 Uu 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.5 两组辅助生殖妊娠结局情况比较 16 651 例接受辅助生殖技术助孕治疗的患者中,Uu 阴性组 14 287 例,Uu 阳性组 2 364 例。Uu 阳性组受精率低于 Uu 阴性组,流产率、早产率均高于 Uu 阴性组,但

差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 2 两组精子功能形态指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	精子畸形率	DNA 碎片	核蛋白质组型
Uu 阴性组	18 793	93.85 $\pm$ 3.52	18.56 $\pm$ 5.15	27.85 $\pm$ 4.15
Uu 阳性组	3 472	96.15 $\pm$ 3.12	29.07 $\pm$ 9.13	39.02 $\pm$ 6.27
<i>t</i>		−35.979	−95.649	−133.013
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组精液运动参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	a-b	VAP($\mu\text{m/s}$)	VCL($\mu\text{m/s}$)	VSL($\mu\text{m/s}$)
Uu 阴性组	18 793	50.37 $\pm$ 16.63	50.18 $\pm$ 16.41	81.31 $\pm$ 18.33	42.96 $\pm$ 13.51
Uu 阳性组	3 472	49.85 $\pm$ 15.52	49.74 $\pm$ 13.15	80.72 $\pm$ 16.44	38.05 $\pm$ 6.37
<i>t</i>		1.710	1.494	1.770	20.988
<i>P</i>		0.087	0.135	0.077	<0.001

表 4 两组辅助生殖妊娠结局情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	受精率	流产率	早产率
Uu 阴性组	14 287	13 337(93.35)	2 950(20.65)	1 336(9.35)
Uu 阳性组	2 364	2 197(92.94)	520(22.00)	242(10.24)
χ^2		0.558	2.239	1.855
<i>P</i>		0.455	0.134	0.173

3 讨 论

在不孕(育)症的病因中,男性因素可占不孕(育)症病例的 50%,是不孕不育的主要原因。目前,关于男性不育的原因尚不完全明确^[7]。许多研究分析了影响精子质量的因素,如肥胖、生活方式、工作条件、饮食文化、先天和遗传因素,以及泌尿生殖系统感染等。Uu 是支原体类型的一种,具有原核生物最小、最简单、无细胞壁、可自我繁殖等特点,属于条件致病菌,在人群中的携带率较高,30%~60%的门诊患者在检测中呈 Uu 阳性,其中绝大部分患者无任何症状,在生殖器感染和男性不育症中发挥病因作用^[8-9]。因此,分析 Uu 对男性精液的影响有助于寻找男性不育原因,且能改善患者预后情况。

LE 等^[10]研究认为,Uu 感染可对精子质量存在负面影响,尤其影响精子相关参数。本研究结果显

示,Uu 阳性组精子密度、精子活率均明显低于 Uu 阴性组,液化时间明显高于 Uu 阴性组,说明 Uu 感染可影响精子活性,可能与 Uu 感染可破坏精子膜的完整性,导致部分精子死亡,降低精子活性及密度有关;同时有研究表明,长期 Uu 感染将在导致机体免疫功能抑制 Uu 代谢及细胞毒性作用的同时出现超敏反应及自身免疫反应,损伤精子功能^[11-12]。另外,Uu 感染可导致慢性前列腺炎,导致精液中蛋白水解酶减少,精液的液化时间延长,在一定程度上影响受精^[13-14]。

Uu 感染通常被认为是男性精子细胞畸变的主要原因,Uu 作为强大的畸变剂,与精子细胞的头部结合,可损伤精子整体抗氧化能力,降低精子活力,还可诱导 DNA 修复缺陷进而导致个体基因突变^[15]。精子是由不同 DNA 组成,而 DNA 碎片是评价精子质量及预测生育能力的指标,能反映精子 DNA 完整性,一般认为正常精子 DNA 碎片应<15%。精子核蛋白组型转换是指精子核蛋白由组蛋白转换为鱼精蛋白、DNA 高度致密化的过程,其水平反映精子的活力与活性^[16],本研究结果显示,Uu 阳性组精子畸形率、DNA 碎片、核蛋白质组型均明显高于 Uu 阴性组,说明 Uu 感染可损伤精子结构,导致精子畸形率增加,精子活性活力降低,与 PAIRA 等^[17]研究结果相近,Uu

男性泌尿生殖系统感染会诱发泌尿生殖系统炎症并降低精子质量,从而削弱男性的生育能力。

Uu 感染可黏附于精子的头部及尾部,干扰精子活动的同时还可侵入细胞质中释放有毒物质,导致精子活力损伤^[18],同时 Uu 感染还可诱导机体产生抗精子抗体,导致精子大量凝聚和精子活动能力下降^[19-20]。本研究结果显示,Uu 阳性组 VSL 水平明显低于 Uu 阴性组,说明 Uu 感染可影响精子向前运动速度,导致精子无法正常运行,精子运动能力下降,可能对精子穿卵受精造成一定影响,另外 Uu 阳性组受精率低于 Uu 阴性组,流产率、早产率均高于 Uu 阴性组,但差异均无统计学意义($P>0.05$),说明 Uu 感染可严重损伤精子质量,但对辅助生殖妊娠结局影响较小。

综上所述,Uu 感染可导致男性患者精液密度、活力下降,增加液体液化时间及精子畸形率,影响精液前进运动能力及功能,但对辅助生殖妊娠结局影响较小。由于本研究对象来源均为本院就诊人员,因此,实验结果可能存在一定偏移,未来将扩大实验对象来源进行深入探究。

参考文献

[1] FARAHANI L, THARAKAN T, YAP T, et al. The semen microbiome and its impact on sperm function and male fertility: a systematic review and meta-analysis[J]. *Andrology*, 2021, 9(1): 115-144.

[2] 张鹤云, 鲁卫辉, 赵云, 等. 解脲支原体感染对男性精液质量影响的临床观察[J]. *昆明医科大学学报*, 2020, 41(11): 134-137.

[3] MAGRI V, PERLETTI G, STAMATIOU K, et al. Lithogenic potential of ureaplasma in chronic prostatitis[J]. *Urol Int*, 2021, 105(3/4): 328-333.

[4] 冯播, 邱峰龙, 仲纪祥, 等. 男性不育症患者支原体感染与精液常规参数、精子 DNA 完整性的相关性研究[J]. *中华生物医学工程杂志*, 2020, 26(3): 242-246.

[5] BOERI L, PEDERZOLI F, CAPOGROSSO P, et al. Semen infections in men with primary infertility in the real-life setting[J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(6): 1174-1182.

[6] 郁兆存, 黄华生, 杨昌俊, 等. 慢性前列腺炎合并不育患者 AsAb 与精液参数及解脲支原体感染的关系[J]. *中国男科学杂志*, 2020, 34(4): 46-49.

[7] 杜强, 洪锴, 潘伯臣. 两种检测男性生殖道沙眼衣原体和解脲支原体方法的对比[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2021, 53(4): 785-788.

[8] BAI S, LI Y, HU M H, et al. Association of sexually transmitted infection with semen quality in men from couples with primary and secondary infertility[J]. *Asian J*

Androl, 2022, 24(3): 317-322.

[9] 范焱, 陈宏梅, 文壹, 等. 湖南地区 910 例男性不育患者沙眼衣原体、解脲支原体感染对精子质量影响的研究[J]. *中国性科学*, 2022, 31(8): 1-4.

[10] LE M T, NGUYEN D N, NGUYEN H B, et al. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma genitalium detection and sperm quality: a cross-sectional study in Vietnam[J]. *Int J Reprod Biomed*, 2021, 20(3): 185-194.

[11] SHARMA R, GUPTA S, AGARWAL A, et al. Relevance of leukocytospermia and semen culture and its true place in diagnosing and treating male infertility[J]. *World J Mens Health*, 2022, 40(2): 191-207.

[12] 刘瑞军. 男性不育患者解脲支原体和沙眼衣原体感染状况及药敏性分析[J]. *中国性科学*, 2021, 30(3): 18-20.

[13] AHMADI K, MOOSAVIAN M, MARDANEH J, et al. Prevalence of chlamydia trachomatis, ureaplasma parvum and mycoplasma genitalium in infertile couples and the effect on semen parameters[J]. *Ethiop J Health Sci*, 2023, 33(1): 133-142.

[14] 谢庆鹏, 刘世博, 胡滨. 沈阳地区就诊不育男性泌尿生殖道 UU、HPV 感染及影响因素分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(1): 20-23.

[15] VIVES A, COSENTINO M, BASSAS L, et al. Epidemiological, clinical and laboratory differences between male urethral infections due to Haemophilus spp. and those due to Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium and Ureaplasma urealyticum: a descriptive study[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2021, 93(4): 468-474.

[16] 周欢群, 陆杉, 谢妍, 等. 精子核蛋白组型转换对首次宫腔内人工授精临床结局的影响[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2022, 14(2): 56-59.

[17] PAIRA D A, OLIVERA C, TISSERA A D, et al. Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis urogenital infections associate with semen inflammation and decreased sperm quality[J]. *J Leukoc Biol*, 2023, 113(1): 18-26.

[18] 宾东华, 李玲, 唐宇, 等. 基于线粒体途径研究知柏地黄汤对解脲支原体感染大鼠生精细胞活力的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(11): 5775-5779.

[19] YASYNETSKYI M, BANYRA O, NIKITIN O, et al. Mixed sexually transmitted infections in infertile couples: empirical treatment and influence on semen quality[J]. *Recent Adv Antiinfect Drug Discov*, 2021, 16(3): 227-236.

[20] 杨宗富, 胡艳梅, 刘志钰, 等. 解脲支原体与精液质量关系的 Meta 分析[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2020, 40(6): 1065-1069.