

男性科学备孕理论和实践探讨



田治花¹, 李坪², 吴艳瑞³, 龙艳喜¹, 徐丽¹, 李煜阳¹, 王华伟^{1,*}

¹ 昆明医科大学第一附属医院生殖遗传科, 云南昆明 650032

² 昆明医科大学人体解剖学与组织胚胎学系, 云南昆明 650500

³ 昆明医科大学基础医学院细胞生物学与医学遗传学系, 云南昆明 650500

摘要: 目的: 通过分析可能影响男性生育能力的因素, 根据实践经验和男性备孕现状, 针对性地提出孕前干预措施, 以期为提高男性精子质量, 改善胚胎质量, 避免出生缺陷的发生提供理论支持。方法: 针对男性备孕的现状和实践经验进行分析, 探讨影响男性精子质量的因素, 并针对影响因素提出可行的干预措施。结果: 影响男性精子质量的可能因素复杂众多, 如经济的快速发展、环境污染的加剧、饮食结构的改变、不良生活方式的增加、生育年龄的后延, 精神压力大的增加、医源性损伤的增加等, 针对以上影响因素通过合理的手段进行干预, 可使男性精子质量得到有效提高, 包括合理的营养补充、改变不良的生活习惯、抗氧化制剂补充、合理用药、避免医源性损伤等。结论: 本文中我们对男性精子质量的可能影响因素进行了较全面分析, 并提出了科学的备孕指导建议和可行的实践策略, 对改善妊娠结局和避免出生缺陷有理论与实践价值。

关键词: 育龄期男性; 科学备孕; 措施; 优质胚胎; 出生缺陷预防

DOI: 10.57237/j.wjcm.2023.01.001

The Scientific Pregnancy Preparation for Men of Childbearing Age at the Aspects of Theory and Practice

Tian Zhi-hua¹, Li Ping², Wu Yan-rui³, Long Yan-xi¹, Xu Li¹, Li Yu-yang¹, Wang Hua-wei^{1,*}

¹Department of Genetics and Reproduction, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

²Department of Human Anatomy and Histology & Embryology, Kunming Medical University, Kunming 650500, China

³Department of Cell Biology and Medical Genetics, Kunming Medical University, Kunming 650500, China

Abstract: Purpose: Based on the analysis of factors that might affect the male fertility, and according to the practical experience and the current status of the male pregnancy preparation, the pre-pregnancy intervention measures were put forward in order to improve the quality for both male sperm and the embryo, to avoid the occurrence of birth defects, which would provide theoretical support for male preparation of pregnancy. Methods: Through the analysis of the

基金项目: 上海市胚胎源性疾病重点实验室开放课题 (She2020006); 云南省科技厅面上项目 (2019FB096); 昆明医科大学教改项目(2019-JY-Y-053); 云南省卫生健康委员会高层次医学学科带头人(D-2017007); 2020 年校级“教研教改重点特色课题” (2020-JY-Z-04 和 2021-JY-Z-01); 国家自然科学基金项目 (82060241)

*通信作者: 王华伟, wanghuawei99@163.com

收稿日期: 2022-10-16; 接受日期: 2022-11-18; 在线出版日期: 2023-02-03

<http://www.wjclinmed.com>

current status and our practical experience on male pregnancy, to find out the factors that might affect the quality of male sperm, and put forward feasible measures. Results: There were many possible factors affecting the quality of male sperm, such as the rapid economic development, environmental pollution, the change of diet, the increase of unhealthy life style and the delay of childbearing age, with the increase of mental stress and iatrogenic injury, the quality of male sperm could be effectively improved by intervening the above factors, including nutrition supplement, change bad habits, antioxidant supplements, rational drug use, avoiding iatrogenic injury etc. Results: In this paper, we analyzed the factors that may influence the quality of male sperm, and put forward scientific suggestions and feasible practical strategies, it has theoretical and practical value for good pregnancy outcome and avoiding birth defects.

Keywords: Men of Childbearing Age; Scientific Pregnancy Preparation; Measures; High Quality Embryos; Prevention of Birth Defects

1 前言

近年来,随着经济的快速发展、环境污染的加剧、饮食结构的改变、不良生活方式的增加、生育年龄的后延,精神压力大的增加、医源性损伤的增加等,造成男性精子质量下降等,是严重影响男性的生殖健康的问题。男性不育症在不孕不育中占据约 35.7%的比例,是造成不孕不育的重要因素[1]。优质胚胎的形成需要优质的卵子和优质的精子,其中精子提供了除线粒体之外一半的遗传物质(染色体),因此,高质量的精子对优质胚胎的形成和妊娠具有重要意义[2, 3]。而早期研究表明年龄、抽烟、酗酒、肥胖、生活环境、不良的职业环境等是造成男性精液质量下降的重要因素[4-6]。且高龄生育会因男性精子质量下降造成患者后代自闭症高发风险[7],胚胎异常发生率增高和流产率增加的趋势,提示男性高龄生育是影响其精子质量和生育力,同时也是出生缺陷高发的重要因素[8]。然而,随着二胎政策开放、高龄生育和不孕不育的发生率呈升高趋势,如何做好科学备孕是优生优育和降低出生缺陷发生的重要途径。基于此,本文就当前男性备孕的相关研究结果进行分析和总结,并在此基础上给出合理的建议,为男性人群科学备孕提供一定的参考性意见。

2 影响男性精子质量的因素分析

年龄、抽烟、酗酒、病原微生物感染、医源性创伤、遗传因素、生育年龄后延造成的精子损伤增加、熬夜和久坐等不良的生活习惯、营养不均衡造成的肥胖和偏瘦、不合理用药等都是影响男性精子质量的重要原因。

2.1 遗传因素

遗传因素是造成胚胎停止发育和复发性流产的关键因素,其中以染色体平衡易位、罗氏易位、臂间倒位、插入及缺失最为常见,但在复发流产和胚胎停止发育夫妇双方染色体异常检测中染色体异常比例为 3%-5%,但胚胎流产组织中染色体异常率为 50%-60%,提示染色体异常是造成复发性流产的关键因素[2, 3, 9, 10]。其中大部分染色体异常发生在配子形成阶段[2]。而男性少弱畸形精子症患者存在染色体异常,如克氏综合征等;AZF 基因微缺失等问题,均会影响男性精子质量和胚胎质量[3, 10]。

2.2 生育年龄后延、营养及生活方式的改变

男性最佳生育年龄为 25-35 岁[11],40 岁以后精子质量会有明显下降趋势[4]。肥胖可引起男性系列生殖异常,如常见的男性性腺功能减退、精子质量下降及功能障碍等,且对男性不育产生重要影响。研究提示男性体重每增加 9kg,其发生不育的概率可增加 10%,通过控制体重可有效改善男性精子质量、性腺功能和男性性功能[12, 13]。而目前男性肥胖、胰岛素抵抗及糖尿病发生率增加,代谢异常患者的腰围、体质量、收缩压及舒张压等均高于代谢正常组,而代谢异常者精子质量有下降趋势,且和对照组存在显著差异,提示上述代谢异常是造成男性精子质量下降的重要因素[14]。然而,目前也有研究对该结论持争议性观点[15]。对因男性不育因素就诊患者的精液进行精液指标和血液微量元素的测定和分析发现,与对照组相比,精子质量异常组患者微量元素铜、铅、镉水平均低于正常

组, 且存在统计学差异 ($P < 0.05$), 提示男性体内微量元素可能是影响其精子质量的重要因素[16]。

2.3 病原微生物感染和医源性损伤

沙眼衣原体和解脲支原体等病原微生物的感染造成男性精子的前向运动精子率降低、畸形精子率上升、精子 DNA 碎片率增加, 且和非感染者存在显著性差异 ($P < 0.05$), 提示生殖病原微生物感染可影响男性精子质量[17]。

常见的生殖道炎症和损伤、输精管结扎后疏通手术、输精管梗阻等会造成男性少弱畸形精子症, 严重时可导致无精子症, 而手术复通是主要的治疗方式, 其中包括常规的输精管吻合手术和近期发展起来的显微镜下吻合术, 后者因具有较高的成功率, 是当前解决医源性损伤的主要技术手段之一[18]。

2.4 标本取样禁欲时间

男性在行精液质量检查前的禁欲时间对男性精液质量有着重要影响, 为排除禁欲时间对精液质量的影响, 目前 WHO 推荐的禁欲时间为 2-7 天, 近期有研究提示随着禁欲时间的增加, 男性精液的体积、精子总数、精子总浓度、非前向运动精子的比例及精子 DNA 碎片率显著高于禁欲时间较短组 ($P < 0.05$), 提示禁欲 5-6 天有助于临床获得较为稳定的男性精子质量参数结果, 而禁欲 1-2 天则有助于获得更多数量的 DNA 碎片率低和前向运动占比较高的高质量精子[19]。而精子顶体酶活性和精子 DNA 碎片率与精液质量参数密切相关, 其中精子参数与精子顶体酶活性呈现负相关, 提示精子 DNA 碎片率是评估精子质量的另一参考指标[20]。

3 男性科学备孕策略

通过制定合理的营养干预策略和科学的食谱, 在患者坚持备孕 3 个月后对其卵子和精子质量、胚胎质量、及 1 年后的试管婴儿成功分娩率进行分析发现, 备孕 3 个月有助于改善男性精子质量和女性卵子质量 ($P < 0.05$), 提示科学备孕有助于提高精子、卵子质量及人类辅助生殖助孕成功率[21]。《WHO 精液分析及处理手册》(第 6 版) 已经将精子 DNA 碎片率列入精子质量分析的重要参考指标。精子浓度、精子活动率、精子前向运动率、正常形态率与精子的线粒体膜电位较高呈现正相关, 而精子 DNA 碎片指数在膜电位

较低组呈正相关 ($P < 0.05$), 提示精子的线粒体膜电位是反映精子质量的重要参考指标之一, 该结果可以有助于指导辅助生殖助孕患者精液标本的评估和选择[22]。目前不仅关注男性精子的数量, 更关注于精子的质量。因此, 精子质量下降和多方面因素有密切关系, 如生育年龄后延、生活方式改变、营养不均衡和肥胖、长期熬夜和久坐、有毒有害物质接触、微量元素的缺乏等[23], 此外, 病原微生物感染, 医源性损伤、不合理用药等也是造成男性精子质量下降的重要因素[7, 11, 14, 23, 24]。因此, 男性做好科学备孕可改善其精子和胚胎质量, 降低出生缺陷的概率。

3.1 备孕时间

精子的生成包括从精原干细胞发育到成熟的精子, 获得运动能力并成熟射出, 整个过程大约需要 78 天左右, 包括从精原干细胞到精子发生阶段约 64 天, 附睾内获能和成熟的 8-17 天[2, 25, 26], 因此, 男性的备孕时间应不低于 3 个月 90 天, 但备孕时间可以超过 90 天。

3.2 生活方式调整

备孕期间生活方式调整可以从以下几个方面着手: ①备孕期间男性要改变抽烟和酗酒等不良的生活方式, 提前 3 个月戒烟和戒酒, 并远离二手烟。②保持作息规律, 保证充足的睡眠, 做到不熬夜, 早睡早起, 每天睡眠时间保证在 7-8 小时为宜。③电脑的长期使用、经常骑车、开车及憋尿等情况, 均会造成睾丸的局部高温, 炎症高发, 影响精子生成, 故应避免长期使用电脑、久坐, 适当的运动可以改善精子质量, 常见的备孕期间推荐运动包括有氧操、瑜伽、太极拳及游泳。④控制体重, 做好体重管理, 以 BMI 在 18.5-23.9 kg/m² 为宜。⑤保持愉悦的精神状态, 遇到问题及时和伴侣、朋友、父母沟通, 严重时可求助心理医生。⑥避免有毒有害物质和环境的接触, 如常见的油漆、高温作业、穿紧身衣裤、泡温泉及洗桑拿等。⑦规律性生活以保持高质量的精子活力。

3.3 营养素的补充

营养元素包括宏量营养元素和微量营养元素, 前者主要包括碳水化合物、脂肪及蛋白质, 提供机体所需能量, 而后者包括矿物质和维生素, 矿物质根据其

在机体中的含量又分为宏量元素和微量元素，维生素包含脂溶性维生素和水溶性维生素[27]。微量元素虽然人体需求量较低，但对人体的机体代谢和精子的生成等有着极其重要的作用[21, 27]。因此，备孕男性需要合理补充宏量营养元素和微量元素。宏量营养素的补充主要包括蛋白质、脂肪及碳水化合物的合理搭配，其比例可以参照居民膳食指南 2022 版，合理补充蛋、奶、肉、禽及豆类等优质蛋白质，同时适当补充大麦、米糠、小麦胚芽等的谷物类，做到粗细搭配。重视使用新鲜应季的蔬菜和水果，以深色绿色蔬菜为主要推荐。此外，适当补充富含锌和硒等元素的海产品的食物也是必要的。尽量少吃或不吃腌制食物和油炸食物，如烟熏肉和腌制肉，各类腌菜等，避免暴饮暴食。同时要避免食用对精子质量有重要影响的棉花籽油等，减少外卖饮食习惯。微量元素包括维持内分泌的锌、铁、钙、镁、硒等，尤其是锌和硒元素对改善男性精子质量有着十分重要的作用，如叶酸等可以预防开放神经管畸形的发生；同时要避免铝、镉、砷、汞、镍等有毒副作用的元素在体内的积累。注重微量元素的补充，如常见的维生素 A、维生素 B₉（叶酸）、维生素 B₁₂、维生素 C、维生素 D、果糖及维生素 E 等，可通过调节代谢、免疫力、渗透压、水电解质平衡、激素的合成等途径参与机体和生殖系统的生长、发育，发挥机体的正常生理功能。同时也要适当补充抗氧化制剂，如辅酶 Q10、左旋肉碱、番茄红素、柠檬酸及氨基酸等，上述微量元素对改善机体细胞线粒体状态，改善细胞能量供应，同时减少细胞的氧化损伤，减少精子 DNA 碎片率，提高精子的浓度和前向运动精子的比率，提升精子质量具有重要作用[28]。

3.4 及时开展不育病因筛查和治疗

对于备孕男性而言，约 40%的不孕不育是由男方因素导致，故需要男性在备孕期进行精液质量分析，可以在提前禁欲 2-7 天的前提下进行精液质量检查，对于存在少精子症、弱精子症、畸形精子症及少弱畸形精子症的患者，以及存在复发性流产的患者，需要进行外周血染色体、Y 染色体 AZF 基因微缺失、性激素、生化、超声及病原微生物等检测，明确致病原因并给出合理的治疗方案和助孕策略，如患者因遗传因素造成的少、弱、畸形精子症或无精子症，腮腺炎引起的睾丸炎患者可以考虑辅助生殖助孕[2, 3]。

3.5 避免医源性损伤

避免医源性的损伤，合理安排备孕时间可有效减少外源性损伤对精子和胚胎质量的影响，提高受孕的几率，降低出生缺陷的发生率[24]。目前 CT 是疾病诊断的重要技术和方法，可以有效成像并诊断疾病，在临床有着广泛应用[24]，而生殖系统对单次 CT 成像的吸收量约为 8mSV，上述计量远低于 50mSv 的单次剂量或 100mSV 的终生剂量的安全范围，考虑到精子形成周期约为 3 个月，且此过程往复循环，故进行单次检查后下个月可以正常备孕。然而，短期内多次的照射则可能会对男性精液质量造成一定的影响。在排除疾病后的次月进行 3-6 个月备孕是比较合理的。

3.6 备孕期间应合理用药

备孕期间用药需谨慎，必要用药需要在医师指导下合理用药，同时要避免不必要的用药[2, 29]。需把握以下原则：①重病、慢病药物不能停，需遵医嘱按时用药，不可私自停药，加重疾病进程，如若用药可能对精子质量存在一定影响，如环磷酰胺等，需提前和医师进行沟通，在保证能较好控制疾病的前体下选择适合的备孕期用药。②药物的购买务必到正规医院和场所购买，且在保质期内的药物，以达到治病要求。

4 小结

男性精子质量差影响正常受孕，严重时可能造成不育。男性精子质量对成功受孕、降低流产及避免出生缺陷至关重要，而加强男性孕前准备，可以对提高精子质量、改善胚胎质量、提高受孕的几率、降低出生缺陷发生率，具有重要意义。男性需要在孕前提前进行精液质量分析，如精子质量存在问题需及时寻找病因并进行诊断和治疗，并给出合理的生育指导性建议。加强科学备孕指导，需要重视生活方式的调整，改变不良的生活习惯，科学合理的锻炼，均衡补充营养、维生素及抗氧化成分，为精子的生成和发育提供营养支撑，且对改善男性生殖内分泌和精子质量有重要价值。

参考文献

- [1] 许华, 李亚东, 伏静, 等. 辅助生殖门诊中 23317 例不孕女性的病因分析 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, (09): 750-755.

- [2] 王华伟, 唐莉, 杨泽星, 等. “治未病”思想在辅助生殖中的应用 [J]. 医学争鸣, 2021, 12 (1): 13-17.
- [3] 王华伟, 李煜阳, 徐丽, 等. 中医整体观在辅助生殖中的应用探讨 [J]. 空军军医大学学报, 2021, 43 (05): 479-481.
- [4] 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.
- [5] 安琪, 屈艳霞, 陈笑娟, 等. 二胎备孕男性精液质量与年龄、体质量指数以及肥胖生化指标的相关性分析 [J]. 中华男科学杂志, 2019, 25 (07): 595-602.
- [6] 许鹏宇. 影响河北地区男性精液质量因素的初步分析 [J]. 中国性科学, 2022, 31 (7): 24-27.
- [7] 黄圆媛. 遗传与环境因素对自闭症谱系障碍影响作用研究进展 [J]. 精神医学杂志, 2018, 31 (6): 467-470.
- [8] 朱伟杰. 高龄男性生育研究的机遇与挑战 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2019, 39 (6): 433-435.
- [9] 雷彩霞. 遗传因素所致的复发性流产的处理 [J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36 (11): 809-812.
- [10] 陈虹. 染色体异常对男性不育症患者精子质量的影响研究 [D]. 2018, 山东大学.
- [11] 姜辉. “好种子”才能出“好苗” [J]. 健康报, 2021, 12 (488): 106-107.
- [12] Salas-Huetos, A., L. Maghsoumi-Norouzabad, E.R. James, et al., Male adiposity, sperm parameters and reproductive hormones: An updated systematic review and collaborative meta-analysis [J]. Obes Rev, 2021, 22 (1): e13082.
- [13] Glina, F.P.A., J.W. de Freitas Barboza, V.M. Nunes, et al., What Is the Impact of Bariatric Surgery on Erectile Function? A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Sex Med Rev, 2017, 5 (3): 393-402.
- [14] 李健. 代谢综合征诱发精子质量异常的研究 [J]. 宁夏医科大学学报, 2022, 44 (7): 712-716,+727.
- [15] 高志光. 减重手术对男性精子质量影响的 Meta 分析 [J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2021, 7 (2): 108-115.
- [16] 王刚. 男性血液微量元素含量与精子质量的关系 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25 (7): 124-125,+81.
- [17] 范焱. 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.
- [18] 江洪涛, 刘增钦, 郭吉楠, 等. 医源性输精管损伤致梗阻性无精子症的诊断和外科治疗 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37 (1): 52-56.
- [19] 魏威. 禁欲时间对男性精子质量的影响 [J]. 中国性科学, 2022, 31 (7): 12-15.
- [20] 兰贵斌, 梁林慧, 余飞, 等. 男性不育患者精子顶体酶活性、精子 DNA 碎片指数与精液质量参数相关性 [J]. 临床军医杂志, 2022, 50 (09): 934-937.
- [21] 安萍. 试管婴儿备孕期夫妇营养干预对精子、卵子质量的影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23 (2): 174-177.
- [22] 戎春浩. 精子线粒体膜电位与精液参数和 IVF 妊娠结局的相关性分析 [J]. 中华男科学杂志, 2022, 28 (7): 612-617.
- [23] 李彦红, 姚志娟和王海燕. 生活习惯对男性精液质量的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34 (06): 662-663.
- [24] 何李. CT 会影响男性备孕吗? [J]. 家庭生活指南, 2021, (01): 11-12.
- [25] 梁晓燕. 辅助生殖临床技术-实践与提高 [M]. 2018, 北京: 人民卫生出版社.
- [26] 李湛民. 男性不育的中医药序贯疗法与辅助生殖 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40 (4): 11-14.
- [27] 王宝俊, 马乐和王琳琳. 备孕男性的营养素合理补充 [J]. 中华妇幼临床医学杂志 (电子版), 2018, 14 (05): 497-502.
- [28] 程晋宝. 左卡尼汀联合辅酶 Q10 治疗特发性少、弱精子症临床疗效评估: 一项双盲、随机对照研究 [J]. 中华男科学杂志, 2018, 24 (1): 33-38.
- [29] 上海市医师协会生殖医学医师分会. 新型冠状病毒疫情期间备孕及孕早期管理专家共识 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40 (3): 188-193.