

男性不育

对生活方式和
环境因素的全面指导

Male Infertility

A Complete Guide
to Lifestyle and Environmental Factors

原 著: Stefan S. du Plessis
Ashok Agarwal
Edmund S. Sabanegh Jr.

主 译: 李宏军 陈 斌 刘继红



北京大学医学出版社

男性不育

对生活方式和环境因素的全面指导

Male Infertility

A Complete Guide to Lifestyle and Environmental Factors

原 著 Stefan S. du Plessis

Ashok Agarwal

Edmund S. Sabanegh Jr.

主 译 李宏军 (中国医学科学院, 北京协和医院泌尿
外科)

陈 斌 (上海交通大学医学院附属仁济医院,
上海市男科学研究所)

刘继红 (华中科技大学同济医学院附属同济
医院泌尿外科)

北京大学医学出版社

NANXING BUYU: DUI SHENGHUO FANGSHI HE HUANJING YINSU DE
QUANMIAN ZHIDAO

图书在版编目 (CIP) 数据

男性不育: 对生活方式和环境因素的全面指导 /
(南非) 普莱西原著; 李宏军等译. —北京: 北京大学
医学出版社, 2015. 5

书名原文: Male Infertility. A Complete Guide to Lifestyle and Environmental Factors
ISBN 978-7-5659-1106-4

I. ①男… II. ①普…②李… III. ①男性不育—研
究 IV. ①R698

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 076455 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2015-2345

Translation from English language edition:

Male Infertility. A Complete Guide to Lifestyle and Environmental Factors

Stefan S. du Plessis, Ashok Agarwal and Edmund S. Sabanegh, Jr. (Eds.)

Copyright © 2014 Springer New York

Springer New York is a part of Springer Science+Business Media

All Rights Reserved.

Simplified Chinese translation Copyright © 2015 by Peking University Medical Press.

All Rights Reserved.

男性不育: 对生活方式和环境因素的全面指导

主 译: 李宏军 陈 斌 刘继红

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 中煤涿州制图印刷厂北京分厂

经 销: 新华书店

责任编辑: 王智敏 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 15.75 字数: 395 千字

版 次: 2015 年 5 月第 1 版 2015 年 5 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1106-4

定 价: 80.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

译者名单 (按姓氏汉语拼音排序)

- 白 刚 (山东大学附属生殖医院)
- 陈 斌 (上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海市男科学研究所)
- 陈 亮 (北京大学第一医院生殖中心)
- 陈瑞宝 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
- 陈向锋 (上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海市男科学研究所)
- 黄燕平 (上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海市男科学研究所)
- 李 浩 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
- 李 红 (南京医科大学附属苏州市立医院生殖遗传中心)
- 李 瑞 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
- 李宏军 (中国医学科学院, 北京协和医院泌尿外科)
- 李明超 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
- 刘 卓 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
- 刘继红 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
- 陆金春 (武警江苏总队南京医院)
- 栾 阳 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
- 平 萍 (上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海市男科学研究所)
- 阮亚俊 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
- 史轶超 (南京医科大学附属苏州市立医院生殖遗传中心)
- 宋 文 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
- 谭 艳 (湖北医药学院附属人民医院男科)
- 汤育新 (中南大学湘雅三医院泌尿外科)
- 王 涛 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)

杨 竣 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
杨 琪 (上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海市男科学研究所)
张 涛 (上海交通大学医学院附属仁济医院, 上海市男科学研究所)
张 岩 (华中科技大学同济医学院附属同济医院泌尿外科)
赵 勇 (海军总医院生殖中心男科)

著者名单

Asghar Abbasi Division of Exercise Immunology and Genetics, Institute of Clinical and Experimental Transfusion Medicine (IKET) /University Hospital Tübingen, Tuebingen, Germany

Ashok Agarwal, PhD Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic Foundation/Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland, OH, USA

Natalie Aneck-Hahn, DTech Department of Urology, University of Pretoria, Pretoria, South Africa

Yagil Barazani, MD Department of Urology, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

S. C. Basu, MBBS, FRCS (Edinburgh), FRCS (England), FICS, FACS Surgery and Urology, Consultant Urologist and Male Infertility Specialist, Fortis C-DOC Healthcare Ltd, New Delhi, India

Edson Borges Jr., MD, PhD Clinical Department, Fertility—Centro de Fertilização Assistida, São Paulo, Silo Paulo, Brazil

Riana Bornman, MBChB, PhD Department of Urology, University of Pretoria, Pretoria, South Africa

Yihan Chen, BA Department of Urology, Tulane University School of Medicine, New Orleans, LA, USA

Marcello Cocuzza, MD, PhD Human Reproduction Center and Department of Andrology, University of São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brazil

Marzo Edir Da Silva-Grigoletto, PhD Department of Physical Education, Federal University of Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brazil

Damayanthi Durairajanayagam, PhD Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

Stefan S. du Plessis, BSc (Hons), MSc, MBA, PhD (Stell) Division of Medical Physiology, Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University, Tygerberg, Western Cape, South Africa

Sandro C. Esteves, MD, PhD ANDROFERT, Andrology and Human Reproduction Clinic, Referral Center for Male Reproduction, Campinas, São Paulo, Brazil

Margot Flint, BSe, BSe (Hons), MSe Division of Medical Physiology, Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University Tygerberg, Western Cape, South Africa

Sonja Grunewald, MD Department of Dermatology, University of Leipzig, European Training Centre of Andrology, Leipzig, Saxony, Germany

Ahmet Gudeloglu, MD Department of Urology, University of Florida & Winter Haven Hospital, Winter Haven, FL, USA

Omar Haque, BS Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic, Foundation/Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland, OH, USA

Wayne J. G. Hellstrom, MD, FACS Department of Urology, Tulane University School of Medicine, New Orleans, LA, USA

Collins E. Jana, MSe Department of Basic Medical Sciences, College of Medicine, University of Malawi, Blantyre, Malawi

Karishma Khullar, BA Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic Foundation/Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland, OH, USA

Edmund Y. Ko, MD Department of Urology, Loma Linda University, Loma Linda, CA, USA

Fanuel Lampiao, PhD Department of Basic Medical Sciences, College of Medicine, University of Malawi, Blantyre, Malawi

Juan Manuel García Manso, BS, MS, PhD Department of Physical Education, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Islas Canarias (Gran Canaria), Spain

David Moon Lee, BA Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic Foundation, Winter Haven, FL, USA

Taryn Loekey, BSe, BSe (Hons) Division of Medical Physiology, Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University, Tygerberg, Western Cape, South Africa

Pieter Johann Maartens, BSc, BSc (Hons), MSc Division of Medical Physiology, Department of Biomedical Sciences, Stellenbosch University, Tygerberg, Western Cape, South Africa

Diana Maria Vaamonde Martin, BS, MS, PhD Department of Morphological Sciences, University of Cordoba, Cordoba, Spain

John J. McGill, MD Urology Institute, University Hospitals—case Medical Center, Cleveland, OH, USA

Jaime Mendiola, PhD Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Murcia, Espinardo, Murcia, Spain

Lidia Mínguez-Alarcón, PhD Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Murcia, Espinardo, Murcia, Spain

Uwe Paasch, MD, PhD Department of Dermatology, University of Leipzig, European Training Centre of Andrology, Leipzig, Saxony, Germany

Sijo J. Parekattil, MD Department of Urology, University of Florida & Winter Haven Hospital, Winter Haven, FL, USA

Fábio Firmbach Pasqualotto, MD, PhD Departamento de Urologia, Universidade de Caxias do Sul e Concepcion-Centro de Reprodução Assistida, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brazil

Amanda Rosencrans, MS, BA Department of Urology, Tulane University School of Medicine, New Orleans, LA, USA

Edmund S. Sabanegh Jr., MD Glickman Urological and Kidney Institute, Cleveland Clinic, Cleveland Clinic Main Campus, Cleveland, OH, USA

Rakesh K. Sharma, PhD Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

William B. Smith II, MBA, BA Department of Urology, Tulane University School of Medicine, New Orleans, LA, USA

Alberto M. Torres-Cantero, MD, DrPH Department of Preventive Medicine and Public Health, University of Murcia, Espinardo, Murcia, Spain

Landon W. Trost, MD Department of Urology, Mayo Clinic Rochester, MN, USA

Joseph A. Vitale Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA

译者前言

近年来，各种环境问题，包括雾霾、杀虫剂、洗涤剂、食品添加剂、辐射等，以及不良生活方式与精神心理等各种有害因素，均被认为对男性的生育能力具有不良影响。辅助生殖技术的发展，使得重度少弱精子症、无精子症的患者都有希望拥有遗传学意义上的后代，但是这种治疗毕竟绕过了人类的自然选择过程，对子代的长期深远影响效应还需要继续深入观察。探究男性不育症的遗传因素并进行干预，对于人类生育健康非常重要。深入研究和综合分析这些因素对男性生殖功能的影响，对认识男性不育的病因并指导诊疗工作具有重要意义。

我们组织翻译的 *Male Infertility—A Complete Guide to Lifestyle and Environmental Factors* 恰恰是一本内容新颖、丰富的关于男性不育的权威专著。本书评述了各类环境及生活方式因素对男性生育的影响，尤其着重阐述影响精子生成及使精子活力受损的机制。本书共有 16 章，围绕着不同的主题，每一章都由国际知名科学家及临床医生撰写，作者包括基础领域科学家、男科学家及胚胎学家。本书适合从事生殖医学、男科、泌尿外科等相关领域工作的临床医师、研究人员及其他医疗专业人员参阅。

我们选择了活跃在男性不育研究和临床诊疗领域的一线中青年骨干来翻译本书，尽量保持原书的撰写特色，并在文字表述上更加注重通俗易懂，力争将原著“原汁原味”地呈现给大家。恳请各位读者提出宝贵意见和建议，以利于再版时修订。

李宏军

2015 年 3 月 22 日星期日

原 著 序

男性不育症发生率逐年升高。某些已被公认的致病因素，例如精索静脉曲张，对于多数医生来说并不陌生。尽管被假定可能在男性不育发生中起一定的作用，但是我们对生活方式和环境因素并没有进行过透彻的研究。这本专著致力于详尽地阐述影响精子功能及导致男性不育的各种因素。本书的主编，Drs. Du Plessis、Agarwal 和 Sabanegh 博士组织了多领域的专家团队致力于这本独特专著的撰写。本书涉及的男性不育的话题包括流行病学、吸烟及酒精的影响、肥胖、运动、维生素及其衍生物、非法药物、高温、性传播疾病、心理应激、电子设备、杀虫剂、内分泌干扰物、辐射、医源性因素以及年龄因素等。这些领域在某些阶段时让临床医师们很是纠结，恰恰由于针对男性不育尚缺乏确凿证据或观点冲突。作者们进行了非常精细的工作，把这些相关的影响男性不育的各种主题进行了总结和分析，并客观呈现了不同学术观点及其对男性不育潜在影响的文献资料。每位作者都是对男科学和男性不育做出过杰出贡献的专家，这些作者们高深的专业水准，使得本书独一无二。此书值得所有在医疗工作中接触育龄患者的医生们阅读。

Jay I. Sandlow, MD

威斯康辛医学院，美国

泌尿外科教授、副主任

(陈 亮 译 李宏军 审校)

原著前言

在世界范围内，男性不育症的发生率都在逐年升高。男方因素在不育夫妇中所占的比重进行性增加。越来越多的证据支持环境、生活方式选择、男性的基本健康状况、全身疾病与男性生殖健康的因果关联。环境压力的逐年增大，不健康的现代生活方式等多种因素的日积月累，对男性生殖健康产生明显的不良的影响。

随着胞质内单精子注射（ICSI）技术的开展，这些不良因素对男性生育的影响可能被淡化甚至被忽略。但是，辅助生殖技术（ART）并没有解决问题的根源，诸如环境因素和生活方式问题，例如杀虫剂、饮食习惯、性传播疾病、手机辐射、酒精、烟草及药物滥用等理应被关注却很少被提及。

基于此，我们首次推出这本教科书，全方位地但又简明地评述各类环境及生活方式因素对男性生育的影响，尤其着重阐述影响精子生成及功能损害的机制。本书共有 16 章，每章围绕着不同的主题。每一章都由国际知名科学家及临床医生撰写，内容注重衔接及连续性，文笔专业又通俗易懂，所以适合于那些期待获取生殖专业常识性知识的读者人群。我们希望这本书能吸引广泛的全球的读者，因为这本书不仅可以作为基础领域科学家、男科学家及胚胎学家的参考书，还能为内科医生和不育症专家提供临床指南。

感谢所有参与编写的作者所付出的辛勤劳动，尤其感谢责任编辑 Michael D. Sova 在校对稿件和出版过程中孜孜不倦的辛劳工作。我们也在此特别感谢 Stellenbosch 大学医学生理系以及 Cleveland 临床中心 Glickman 泌尿外科研究所提供的制度性支持。最后，感谢我们的家庭成员，是亲人们对我们的支持和耐心使得我们能顺利完成这项工作。我们相信这本书会成为生殖专业领域的重要参考资料。

Stefan S. du Plessis

Ashok Agarwal

Edmund S. Sabanegh Jr

(陈 亮 白 刚 译 李宏军 审校)

缩 略 语

AA	Arachidonic acid	花生四烯酸
ABP	Androgen-binding protein	雄激素结合蛋白
ADMA	Asymmetric dimethylarginine	非对称二甲基精氨酸
AGD	Anogenital distance	肛门-生殖器距离
ALA	Alpha-lipoic acid	α -硫辛酸
APEs	Alkylphenolethoxylates	烷基酚聚氧乙烯醚
ART	Assistive reproductive technology	辅助生殖技术
BBB	Blood - brain barrier	血-脑屏障
BBP	Butyl benzyl phthalate	邻苯二甲酸丁苄酯
BMI	Body mass index	体重指数
BPA	Bisphenol- A	双酚 A
BTB	Blood-testis barrier	血-睾屏障
BzBP	Benzylbutyl phthalate	丁酸苄酯酞酸盐
CIS	Carcinoma in situ	原位癌
CoQ10	Co-enzyme Q10	辅酶 Q10
DBP	Dibutyl phthalate	邻苯二甲酸二丁酯
DCHP	Dicyclohexylphthalate	邻苯二甲酸二环己酯
DDE	Dichlorodiphenyldichloroethane	二氯二苯二氯乙烷
DDT	Dichlorodiphenyltrichloroethane	二氯二苯基三氯乙烷
DEHP	Di-2-ethylhexyl phthalate	二-2-乙基己基苯二甲酸酯
DEP	Diethyl phthalate	邻苯二甲酸二乙酯
DES	Diethylstilbestrol	己烯雌酚
DHA	Docosahexaenoic acid	二十二碳六烯酸
DHT	Dihydrotestosterone	双氢睾酮

DIGE	Difference gel electrophoresis	差异凝胶电泳
DiNP	Di-isononyl phthalate	邻苯二甲酸二异壬酯
DMP	Dimethyl phthalate	邻苯二甲酸二甲酯
DOP	Di- n -octyl phthalate	邻苯二甲酸二辛酯
DRE	Digital rectal examination	直肠指检
EDCs	Endocrine disrupting chemicals	内分泌干扰物
EMWs	Electromagnetic waves	电磁波
EPC	Eppin protein complex	Eppin 蛋白质复合物
FSH	Follicle-stimulating hormone	卵泡刺激素
GHz	Gigahertz	千兆（吉）赫
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone	促性腺激素释放激素
Gy	Gray	戈 [瑞]
HPG axis	The hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis	下丘脑-垂体-性腺（HPG）轴
hsp	Heat shock protein	热休克蛋白
ICSI	Intracytoplasmic sperm injection	胞质内单精子注射
IL-6	Interleukin-6	白细胞介素-6
IR	Ionizing radiation	电离辐射
IVF	In vitro fertilization	体外受精
kV/m	Kilovolts/meter	千伏/米
LAC	L-Acetyl carnitine	L-乙酰肉毒碱（乙酰左旋肉毒碱）
LC	L-Carnitine	L-肉碱（左旋肉碱）
LH	Luteinizing hormone	黄体生成素
MBP	Mono- n -butyl phthalate	邻苯二甲酸单丁酯
MBzP	Mono-benzyl phthalate	邻苯二甲酸单苄酯
MEHP	Mono-ethylhexyl phthalate	邻苯二甲酸单乙基己基酯
MEP	Mono-ethyl phthalate	邻苯二甲酸单乙酯
MHz	Megahertz	兆赫
MIS	Müllerian-inhibiting substance	苗勒管抑制物
MMP	Mitochondrial membrane potential	线粒体膜电位

MRH	Male reproductive health	男性生殖健康
mSv	Millisievert	毫希 [沃特]
NAC	N -Acetyl cysteine	N-乙酰半胱氨酸
NMDRCs	Nonmonotonic dose response curves	非单调剂量效应曲线
NO	Nitric oxide	一氧化氮
NOS	Nitric oxide synthase	一氧化氮合酶
NP	Nonylphenol	壬基苯酚
NPEs	Nonylphenolethoxylates	聚氧乙烯壬基酚醚
NTP	National toxicology program	美国国家毒理学计划
OAT	Oligoasthenoteratospermia	少弱畸精子症
8-OH-2G	8-Hydroxy-2deoxyguanasine	8-羟基脱氧鸟苷
OP	Octylphenol	辛基酚
OPEs	Octylphenolethoxylates	辛基酚聚氧乙烯醚
OS	Oxidative stress	氧化应激
PBDEs	Polybrominateddiphenyl ethers	多溴联苯醚
PCBs	Polychlorinated biphenyls	多氯联苯
PDE	Phosphodiesterase	磷酸二酯酶
PKC	Protein kinase C	蛋白激酶 C
POPs	Persistent organic pollutants	持久性有机污染物
PPAR	Peroxisome proliferators	过氧化酶体增殖物
PSA	Prostate-specific antigen	前列腺特异抗原
PUFA	Polyunsaturated fatty acid	多不饱和脂肪酸
RCT	Randomized controlled trials	随机对照试验
RF	Radiofrequency	射频
ROS	Reactive oxygen species	活性氧
SA	Semen analysis	精液分析
SAR	Specific absorption rate	特异吸收率
SHBG	Sex-hormone-binding globulin	性激素结合球蛋白
SOCS-3 pathway	Suppressor of cytokine signaling 3 pathway	细胞因子信号转导抑制因子 3 通路

SRY	Sex-determining region Y	Y 染色体性别决定区
StAR	Steroid acute regulatory protein	类固醇生成性急性期调节蛋白
STP	Sewage treatment plant	污水处理厂
TAC	Total antioxidant capacity	总抗氧化能力
TDS	Testicular dysgenesis syndrome	睾丸发育不全综合征
TGCTs	Testicular germ cell tumors	睾丸生殖细胞肿瘤
TGF- β	Transforming growth factor- β	转化生长因子- β
TNF- α	Tumor necrosis factor-alpha	肿瘤坏死因子- α
UDT	Undescended testes	睾丸未降
UMI	Unexplained male infertility	不明原因的男性不育
W/kg	Watts/kg	瓦/千克
WBC	White blood cells	白细胞
WHO	World Health Organization	世界卫生组织
WHR	Waist-to-hip ratio	腰臀围比
WMD	Weighted mean difference	加权平均差

(赵 勇 译)

目 录

1	男性生育力降低的流行病学研究	1
---	----------------------	---

第一部分 生活方式/个人因素

2	吸烟对男性不育的影响	16
3	体重指数和肥胖	27
4	运动对男性不育的影响	40
5	饮食、维生素、营养失调和营养缺乏对男性生育的影响	53
6	饮酒对男性不育的影响	76
7	药物：娱乐性及提高竞技成绩类物质滥用	84
8	睾丸热应激和精液质量	95
9	性传播感染对男性生育的影响	114
10	心理压力与男性不育	127
11	使用手机、笔记本电脑和微波炉对男性生育力的影响	145

第二部分 职业暴露

12	杀虫剂和重金属毒性	162
13	内分泌干扰物与男性不育	174
14	电离辐射	192

第三部分 影响男性生育的其他因素

15	医疗处置的风险	204
16	男性的衰老：长寿及其后续影响	224

1

男性生育力降低的流行病学研究

Marcello Cocuzza 和 Sandro C. Esteves

栾 阳 译 王 涛 刘继红 审校

一、概述

(一) 重要性

Carlsen 及其同事在一篇论文中展示了精液质量降低的证据并对其进行讨论了。本研究开启了人们对该主题的辩论,许多相关的研究也随之不断出现^[1-2]。在过去的 50 年中,一百多篇有关该主题的论文发表在同行评议的期刊上。虽然许多研究均报道精子质量有所下降,但也有研究并未检测到精子质量有任何变化^[2]。由于早期研究存在受试人群选择和精液分析方法偏倚等方法学错误^[3],有关精液质量是否变化的问题至今依然存在争议。男性生育力仅在一定程度上与精子数量相关,因此,评估这些结果能否真实反映男性生育力的降低十分重要^[4]。

有报道显示:在过去几十年里,有生育力的男性精液指标的降低与衰老无关。同时,该报道还指出这些精液质量指标的变化似乎并非在地理上呈均匀分布,而且精液参数降低可能与一些特定的因素有关^[5]。比起遗传因素,环境因素更容易引起男性泌尿生殖功能的显著恶化。比如地理位置不同引起的差异可能与污染、工业制品或重金属等职业暴露以及吸烟、摄入咖啡因或饮酒等生活方式有关。

还有许多其他因素可能与精液质量降低相关。男性生殖系统功能失调似乎可作为不同危害的高质量敏感指标。精液质量变化的重要生物学意义在于它常常伴随睾丸癌、隐睾和尿道下裂等泌尿生殖系统疾病的发生,提示那些未知因素对男性性腺功能也有严重影响^[6]。

人类精子是在受激素调节的高特异性细胞系中经过复杂的生物学过程形成的终产物。精子产生的过程起始于青春期并持续存在于男性的整个生命周期。因此,精液变化是环境、职业和生活方式暴露所引起的直接毒副作用和激素破坏的敏感指标。尽管损伤可发生于生命的任何阶段,但内分泌系统建立和器官发育过程决定了胎儿早期是发生损伤的关键时间段^[7]。不管怎样,依然有很多问题尚未解决,我们对影响男性生育力的许多其他因素还知之甚少。

(二) 本章目标

本章详细探讨精液质量降低问题可能对社会产生的直接影响。首先,我们检测真正的精液质量和男性生育力降低对人类健康可能的影响。其次,我们将仔细分析“抗内分泌干扰物理论”解释精液质量降低的基础。最后,我们将讨论在本专业领域依然存在的有关精液质量的不确定的和错误的信息。

二、流行病学趋势

（一）精液指标降低证据

早在 20 世纪 80 年代，许多科学家和临床医师就开始关注精液质量降低问题^[8-11]。为了更好地阐明这个问题，Carlsen 及其同事在 1992 年综合分析了来自 61 篇文献 14 947 名无不育症既往史的男性，并发表了一篇 meta 分析。作者得出结论：在 1938—1990 年间，健康男性的平均精子数量每年下降 1%^[1]。除此之外，他们根据每篇研究的受试人数设定权重并通过线性回归方法分析发现：1940 年和 1990 年相比，平均精子数量从 $113 \times 10^6/\text{ml}$ 下降到 $66 \times 10^6/\text{ml}$ ，降低约 50%，精液量从 3.40 ml 下降到 2.75 ml，均具有显著的统计学意义。这些结果提示，精子产生比精子密度降低的程度更加明显。

1995 年后，许多学者对上述结果表示怀疑，并开展了基于本国的流行病学研究。这些研究多数是从精子库或捐精注册处获得的数据。然而结果不尽相同，有的证实了精液质量降低的趋势，而有的并未得出相同的结论^[12-13]。

1997 年，Swan 及其同事发表了一篇重分析全球数据趋势的论文^[14]。作者在控制禁欲时间、年龄、有生育力男性比例以及样本采集方法因素后，发现美国和欧洲/澳大利亚人群精子密度显著降低，降低程度分别为大约每年 1.5% 和 3%，比 Carlsen 及其同事报道的平均降低水平（约每年 1%）^[1]稍高。然而，由于数据有限，Swan 及其同事并未发现非西方国家人群的精子密度有降低趋势。在 2000 年，Swan 及其同事又更新了 meta 分析的数据，确认了降低趋势的结论^[15]。除了先前已经纳入的研究，作者新增了从 1934—1996 年发表的 47 项研究，并使用同样的方法进行分析。结果显示：平均精子数量的降低程度与先前 Carlsen 及其同事报道的结果无异，且数据与他们的早期研究相似。作者指出他们报道的结果不依赖于包含 Carlsen 及其同事在内的特定研究，而对 1938—1990 年研究报道分析得出的趋势与对 1934—1996 年研究分析得到的趋势相同^[1,14-15]。在相同时期，有充分的证据显示：精液质量降低相关疾病——睾丸生殖细胞癌症的发病率呈世界性上升^[6,16-17]。

在芬兰，总体人群的精液质量在 1998—2006 年期间出现短暂时间的降低。近期出生的男性与几年前出生的男性相比精液指标有所下降^[18]。此外，Jorgensen 及其同事在 2012 年发表了一篇有关从 1996 年开始评估总体人群中男性生殖健康及监测精液质量变化的论文^[19]。这项大样本前瞻性对照研究对来自丹麦总体人群中 4 867 名青年男性每年进行精液质量检测。结果发现：在过去 15 年内，精子浓度和总精子数量都有显著升高。然而，与近来检测的有生育力男性和过去队列研究中针对不育夫妇中男性伴侣相比，总体人群中男性的精子浓度和总精子数量都显著降低。同时，仅有 1/4 的男性有最理想的精液质量。因此，作者认为有必要关注丹麦青年男性未来的生育力。还有一些影响力较小的横断面研究显示欧洲其他国家男性精子数量降低的发生率普遍较高^[18,20-21]。

因此，精液质量降低似乎是被广泛观察到的事实。这种认识和丹麦逐步增高的生育治疗需求相符^[22]。表 1.1 汇总了自 1995 年后明确发现精子数量降低的主要研究，结果显示精子总数和精子浓度降低的范围为 16%~31.5%。