

男性不育症危险因素病例对照研究

秦开贵 侯云霞 张兰英 李明红 杨淑霞 马越

【摘要】 目的 探讨男性不育症的危险因素。方法 对 94 对病例和对照 1:1 配比进行病例对照研究。结果 长期大量吸烟(OR = 3.45, 95% CI :1.95~6.10)、婚外性生活史(OR = 7.29, 95% CI 2.54~20.89)、高温大棚蔬菜种植(OR = 6.73, 95% CI :1.91~23.69)、苯类化学品接触(OR = 20.53, 95% CI :4.67~90.25)、解脲支原体感染(OR = 5.55, 95% CI :2.28~13.53)与男性不育症有关联,为其危险因素。结论 男性不育症是由多种因素长期反复作用的结果,其预防应从整治环境污染、加强职业防护、提高自我防护能力、改变不良工作及生活习惯等方面做起。

【关键词】 不育症;男性;危险因素;病例对照研究

A case control study on the risk factors of male infertility QIN Kai-gui, HOU Yun-xia, ZHANG Lan-ying, LI Ming-hong, YANG Shu-xia, MA Yue. Affiliated Qingzhou Hospital of Weifang Medical College, Weifang 262500, China

【Abstract】 Objective To study the risk factors of male infertility. **Method** Case control study including 94 cases and control group with a ratio of 1 to 1. **Results** The risk factors of male infertility were long time heavy smoking habit(OR = 3.45, 95% CI :1.95-6.10), illegal sexual intercourse(OR = 7.29, 95% CI 2.54-20.89), growing vegetable under plastic in higher temperature(OR = 6.73, 95% CI :1.91-23.69), contact with benzened chemicals(OR = 20.53, 95% CI :4.67-90.25) and having *Ureaplasma urealyticum* (Uu) infection(OR = 5.55, 95% CI 2.28-13.53). **Conclusion** Male infertility was resulted from many factors repeatedly acting on men for long time. In order to prevent male infertility issues as environmental pollution, occupational protection need to be improved while bad working condition and risky behavior should be changed.

【Key words】 Infertility, male; Risk factors; Case control study

男性不育症是指由于精子的产生、成熟、运输或射精能力缺陷等所引起不能生育的总称。其本身并非是一种独立的疾病,而是可由几种疾病引起的一种后果^[1]。据统计,已婚夫妇不育约占 10%~15%,其中男性不育约为 35%~40%。由于环境污染的日益严重,加之一些不良习惯的长期作用,致使育龄男性的精子数量及精液质量呈下降趋势。为探讨男性不育症的致病危险因素,我们对 94 对病例与对照进行了病例对照研究。

材料与方 法

1. 研究对象:

(1)病例组:2000 年 1~12 月我院确诊男性不育症患者 103 例,9 例拒绝调查,实际调查 94 例。

(2)对照组:为本调查期间我院健康查体人员及部分同期住院病人,共 94 例。选择标准:①已生育 1 或 2 个孩子;②年龄与病例组不超 ±3 岁。两组在年龄、本地居住年限上经 *t* 检验及分组 χ^2 检验差异

均无显著性,表明两组有良好的可比性。

2. 诊断标准:①无精子;②全部死精子;③根据精液检查生殖力判断表符合男性不育诊断^[2],排除女方因素后结合病史确诊(以上精液检查结果均为检查 2 次或 2 次以上结果)。

3. 调查内容及方法 进行问卷调查,填写统一调查表。内容包括一般情况、工作情况、居住环境、生活史、既往史及性病检查共 6 大类 25 项。病例组及对照组调查表由经统一培训的检验技师和临床医师共同完成。两组均采集静脉血,测定淋球菌(NG)抗体、解脲支原体(Uu)抗体、沙眼衣原体(CT)抗体(金标准免疫斑点法,试剂由福建省三明市蓝波生物技术研究所生产)、艾滋病病毒(HIV)抗体(酶联免疫吸附技术,试剂由厦门新创科技有限公司生产)、梅毒血清学试验(RPR)(直接凝集反应,试剂由上海荣盛生物技术有限公司生产)。检验结果填写到调查表性病检测栏中。资料经整理后录入计算机建立数据库,变量赋值方式:司机、农民、技术人员、干部、个体及其他职业依次为 5、4、3、2、1、0,其次均为有

或阳性为 1, 无或阴性为 0。用 Epi Inf(汉语版) 统计学软件计算比值比(OR)及 95% 可信区间(CI), 采用 SPSS 10.0 版统计学软件包先进行单因素配对 χ^2 检验, 对单因素分析 $P < 0.20$, $OR > 2$ 的变量进行多因素 logistic 回归分析。

结 果

1. 单因素分析结果 25 项因素中, RPR、HIV 检测均为阴性, 家族史均为无, 手淫有无及频繁程度应答均为无, 以上 4 项属无效应答, 故未作统计。其他 21 项统计见表 1。

表1 男性不育症危险因素的单因素分析结果

危险因素	χ^2 值	P 值	OR 值(95% CI)
长期吸烟(>10支/d)	18.059	0.000	3.45(1.95~6.10)
酗酒(0.5 kg/周)	0.086	0.770	0.67(0.40~1.44)
喜热水浴	0.671	0.413	1.40(0.64~9.59)
长期身心疲惫	9.278	0.002	2.40(1.37~4.21)
长期服药史	1.335	0.248	2.58(0.43~19.79)
长期坐姿工作	8.285	0.003	2.19(1.31~3.67)
职业性放射线接触	4.087	0.043	9.40(3.56~27.00)
婚外性生活史	13.596	0.000	7.29(2.54~20.89)
农药接触史	10.090	0.001	5.33(1.90~14.94)
从事高温棚种植业	8.766	0.003	6.73(1.91~23.69)
饮用水污染	11.684	0.001	26.03(10.20~72.54)
职业化学品接触	15.728	0.000	20.53(4.67~90.25)
长期计算机操作	1.801	0.180	0.59(0.26~1.36)
长期空调环境	0.144	0.705	0.87(0.39~1.94)
既往腮腺炎史	0.607	0.436	1.10(0.58~19.79)
既往结核史	2.066	0.151	2.38(1.36~7.74)
NG 感染	3.049	0.081	7.23(2.69~21.07)
Uu 感染	14.362	0.000	5.53(2.28~13.53)
CT 感染	1.081	0.298	1.59(0.63~4.09)
既往泌尿系感染史	12.499	0.000	5.44(2.49~13.81)
司机职业	17.299	0.000	10.40(3.46~31.26)

注: 职业因素中无统计学意义的职业未列出

2. 多因素 logistic 回归分析结果: 将单因素配对 χ^2 检验 $P < 0.20$, $OR > 2$ 的变量建立多因素 logistic 回归模型, 筛选变量采用向后剔除法, 在 $P < 0.05$ 的显著水平下, 长期大量吸烟、婚外性生活史、从事高温大棚蔬菜种植、职业性有毒化学品接触、解脲支原体感染等 5 个变量入选多因素 logistic 回归模型, 结果见表 2。

表2 男性不育症危险因素的多因素 logistic 回归分析结果

危险因素	β	s_e	Wald χ^2 值	P 值	β
长期吸烟(>10支/d)	0.942	0.375	6.297	0.012	2.564
婚外性生活史	1.355	0.528	5.421	0.020	3.876
从事高温棚种植业	2.558	0.814	9.870	0.002	12.905
职业化学品接触	3.902	1.069	13.328	0.000	49.513
Uu 感染	1.368	0.508	7.261	0.007	3.928

讨 论

在男性学研究中, 有关男性生殖生理的研究最

为落后。不育夫妇中, 男方因素占有相当大的比例。可是目前男性不育症的诊断与治疗水平却相对较为低下, 不少“原因不明”的男性不育症令临床医师束手无策。本次研究共 5 个变量进入 logistic 回归模型, 归纳为以下三个方面: ①个体因素: 我国吸烟人口呈逐年上升趋势, 国内外对香烟影响生殖功能的研究报道显示, 吸烟对男性生殖系统和女性生殖系统都有不同程度的影响, 尽管报道结果不一, 但是吸烟可以导致生殖力、妊娠率和分娩率下降、自发流产率的提高已经得到公认^[3]。本研究表明长期大量吸烟与男性不育关系密切($OR = 3.45$, 95% $CI: 1.95 \sim 6.10$); ②社会因素: 婚外性生活及暗娼的存在, 性传播疾病呈明显上升趋势, 其中以梅毒和非淋菌性尿道炎上升最为迅速^[4]。有研究表明, Uu 阳性的精液精子数少, 且 Uu 吸附在精子, 影响对卵细胞的穿透能力, 或妨碍受精卵的发育及种植^[5]。本研究也表明, 男性不育症与 Uu 感染密切相关($OR = 5.55$, 95% $CI: 2.28 \sim 13.53$), 与吴爱武等^[6]报道一致; ③职业因素: 从事化工、油漆、塑料加工等职业, 与苯、酚、烃及偶氮类等化学品长期接触, 可以对男性生殖能力造成不可逆转的伤害。本研究显示, 男性不育症与职业性化学品接触有强联系($OR = 20.53$, 95% $CI: 4.67 \sim 90.25$)。潍坊市为全国重点蔬菜种植基地, 本研究首次发现男性不育症与高温大棚蔬菜种植业关系密切($OR = 6.73$, 95% $CI: 1.91 \sim 23.69$)。可能与高温棚环境相对密闭, 温度较高, CO、SO₂、NO、农药、化肥等挥发物及棚膜散发的某些气体浓度过高有关。调查中从事高温棚种植业的患者从业年限为 8~17 年, 平均 13.3 年。其具体机理有待于进一步研究。

早期研究中许多公认为诱发男性不育症的危险因素, 如长期职业性射线接触、既往腮腺炎史、农药接触史、饮用水污染、喜热水浴等在本研究中均未能入选多因素 logistic 回归分析模型。徐雯, 谭树华^[7]对 20 例流行性腮腺炎并睾丸炎进行了 1~15 年的随访观察, 结果表明临床早期诊断并及时有效治疗, 一般不影响生育。Alfred^[8]研究也表明流行性腮腺炎不是男性人群中不育的重要原因, 与本研究结果一致。由此可见, 随着国民素质的提高, 医疗水平的进步, 防护措施的完善, 自我防护意识的加强, 早期研究中男性不育症的危险因素有些已得到了有效的防治。

为避免研究中的各种混杂因素, 我们制定了严

格的诊断标准,并严格限定纳入标准,调查员在调查表的发放、指导、收回过程中,只能对专业名词作合理、恰当的解释,不得有诱导式或侧重式询问,以避免各种偏倚的产生。当然,本次研究样本量较少,在既往史回忆准确性、应答真实性及对照选择等因素的作用下,难免使结果存在一定的偏差。

参 考 文 献

1 谢文英,江鱼,王一飞,主编.男性学.上海:上海科学技术出版社,1991.268-269.

2 张绍林,主编.临床检验.成都:四川科学技术出版社,1986.285-286.

3 沈维干.香烟对生殖力影响的研究进展.中华预防医学杂志,2000,34:371-377.

4 张君炎.我国性病疫情的去、现在和将来.中华流行病学杂志,1998,19:118-121.

5 吴志华,主编.现代性病学.广州:广东人民出版社,1996.130-141.

6 吴爱武,黄谷良,林特夫,等.解脲脲原体感染与男性不育关系的研究.中华医学检验杂志,1996,19:375-378.

7 徐雯,谭树华.流行性腮腺炎并睾丸炎对生育影响的随访观察.临床泌尿外科杂志,2000,15:446.

8 Alfred SE.人类病毒性传染病——流行病学及防治.天津医学院流行病学教研室,译.北京:人民卫生出版社,1984.348-349.

(收稿日期:2001-12-14)

(本文编辑:段江娟)

· 疾病控制 ·

心肌钙蛋白-I 在小儿病毒性心肌炎诊断中的价值

杨林海 白翠莲 姚建宏 贺润花 李润森 贾旭林 闫利方 王艳芬 杨蕊华 杨雅林

病毒性心肌炎(VMC)的临床特点是病情轻重悬殊,缺乏特异性表现,常造成诊断困难。心肌钙蛋白-I(cTnI)属心肌结构蛋白,具有特异的抗原性。为探讨其在小儿VMC诊断中的价值,自1998年起进行了临床研究,报告如下。

1. 资料与方法 按第6届全国小儿心血管专业学术会议修订的VMC诊断参考标准,诊断VMC或疑似VMC共62例,年龄5个月至15岁(平均6.0岁±1.5岁)。VMC组27例,男14例,女13例;疑似VMC组36例,男16例,女19例。正常对照组35例健康小儿,男17例,女18例,年龄6个月至14岁(5.9岁±2.0岁);非心肌炎其他疾病组,即排除了VMC者100例,男43例,女57例,年龄1个月至15岁(4.9岁±1.3岁),包括血液病15例、结缔组织病12例、肌病1例、肺炎44例、脑炎4例、急性扁桃腺炎11例、上呼吸道感染13例。全部研究对象均于首次就诊时采血,同步检测血清cTnI、心肌酶谱(主要是肌酸激酶同工酶CK-MB),隔10~14天后复查一次。另有部分患儿加测了心肌钙蛋白-T(cTnT)。cTnI作定性(152例)或定量(45例)测定。定性测定按美国MB公司试剂盒所示之流式膜免疫层析法,定量测定使用美国雅培公司AXSYM全自动生化分析仪及全套试剂盒,以微粒子捕捉酶免疫法(MEIA)测定。cTnT采用德国Boehringer Mannheim公司提供的ELISA TroponinT试剂盒测定。心肌酶谱用速率法测定。统计方法:组间比较用t检验,率间比较用 χ^2 检验,样本例数少者用四表格确切概率算法, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2. 结果:①正常对照组:血清cTnI均阴性,心肌酶谱均

正常。②非心肌炎其他疾病组:cTnI均阴性,CK-MB升高48例(48%)。③VMC组:cTnI阳性11例(41%),CK-MB升高17例(63%)。④疑似VMC组:cTnI阳性9例(26%),CK-MB升高17例(49%)。VMC组和疑似VMC组cTnI阳性率明显高于正常组,差异有非常显著性(P 均 < 0.05);VMC组也高于疑似VMC组,但差异无显著性($P > 0.05$)。与非心肌炎其他疾病组比较,cTnI诊断VMC的敏感性41%,特异性100%,准确性87%;诊断疑似VMC的敏感性26%,特异性100%,准确性81%。CK-MB诊断VMC的敏感性63%,特异性52%,准确性54%;诊断疑似VMC的敏感性49%,特异性52%,准确性51%。另外,本文VMC组、疑似VMC组各10例和非心肌炎其他疾病组25例同时加测了cTnT,结果非心肌炎其他疾病组均阴性,VMC组阳性率(40%)与cTnI相同,疑似VMC组阳性率(10%)虽较cTnI(20%)低,但无统计学意义($P > 0.05$)。

3. 讨论:VMC的组织学特征是炎症细胞浸润和心肌细胞受损。以往对VMC心肌细胞受损的检测多依赖于心肌酶谱,特别是CK-MB的增高,但CK-MB并非心肌特异性酶,由本文可看出,有许多儿科疾病均可引起该酶增高。本文显示,在诊断VMC和疑似VMC敏感性方面,CK-MB虽较cTnI高,但差异无显著性($P > 0.05$),而特异性cTnI明显优于CK-MB。cTnT也是心肌钙蛋白成分之一,本文初步显示它对VMC的敏感性与cTnI相同,有文献报告也存在着特异性的问题,从血中cTnI阳性时间来看,阳性者多见于发病后早期一个月内(16/20),且检测时间窗口长。可见cTnI是小儿急性VMC时高度特异、敏感的生物学指标。

(收稿日期:2002-04-05)

(本文编辑:张林东)