吸烟对男性生殖系统的影响

徐庆阳, 彭弋峰

(皖南医学院弋矶山医院生殖医学研究所, 安徽芜湖 241001)

【摘要】 吸烟对男性生殖系统的影响各家报道不一, 存在大量的争议, 可能是由于各种混淆因素干扰了吸烟对生殖系统影响的研究结果。本文综述了近年来吸烟对精子、睾丸、附睾、性激素以及性功能等方面影响的研究进展。认为对存在生育障碍的男性来说, 戒烟始终是一个正确的选择。

【关键词】 吸烟; 男性; 生殖

【中图分类号】R691.6 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1004-3845(2005)05-318-03

Effects of smoking on male reproductive system

XU Qing-yang, PENG Yi-feng

Reproductive Medicine Institute, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241001

【Abstract】 The results of previous studies describing the effects of cigarette smoking on male reproductive system have been conflicting. The results could be affected by confounding factors. This review includes the recent advances in the study of changes on sperm, testis, epididymides, sex hormone, and sexual function in the male smokers. Men with subfertility who wish to have children should especially benefit from quitting smoking.

【Key words】 Smoking; Male; Reproduction

(*J Reprod Med* 2005, 14(5):318-320)

世界卫生组织(WHO)以确凿的科学证据指出,烟草的使用与死亡和日益蔓延全球的疾病流行高度相关。香烟的成分复杂,估计含有4700多种化合物,其中3000多种已得到确认,而且许多物质已证明具有致癌、致畸和致突变作用^[1]。香烟燃烧的烟雾中主要的有毒复合物包括一氧化碳、尼古丁和焦油,这些物质通过呼吸进入人体可造成多系统的损害。还有镉、氟、铅、锂等有毒元素,除了其特有毒性外,还可影响其它营养素如蛋白质缺乏而增加对铅中毒的易感性^[2],造成体力和智力的损伤。

对烟雾毒性的研究,无论从微生物水平、体外细胞培养,还是整体动物水平、人群流行病学调查都获得了比较肯定一致的结果。但吸烟对生殖功能和优生的影响及危害并未引起社会大众的普遍重视,特别是对男性生育能力损害的认识尤为不足。研究^[1,3]指出,在不育男性中,吸烟者的年龄与非吸烟者相比更年轻,提示男性在较年轻时就受害于烟雾。已知香烟中的诱变剂能通过吸烟者的血液循环进入体内生殖系统,影响生殖细胞并造成遗传物质损伤,

对下一代形成潜在的不利影响。

一、对精子的影响

1. 对精子密度、形态、活力与功能的影响: Sofikitis 等^[4]指出正常健康男性吸烟者与非吸烟者相比,精液中精子活力,正常形态精子百分比,精子功能试验(人精子穿透去透明带仓鼠卵实验、精子低渗肿胀实验、精子顶体蛋白活性)结果均显著降低。停止吸烟6个月后,上述参数均有改善。提示吸烟和精子活力及精子功能降低之间有因果关系。其他研究^[1,5]也得到类似结果:吸烟不育者精液量、精子密度、活力和前向运动力、正常形态精子百分比显著降低,这些变化在吸烟量和吸烟持续时间存在负相关。然而,也有研究认为,吸烟不育者和非吸烟者精子密度、活力、正常形态精子百分比没有显著不同^[3,6,7]。我们认为研究结果的差异可能与下列因素相关:研

【收稿日期】 2004-07-16; **【修回日期】** 2004-11-02

【作者简介】 徐庆阳(1978~),女,安徽宣城人,硕士生,生殖医学专业。

究人群的不同,吸烟者和非吸烟者定义的不同,不同香烟中尼古丁含量不同,每日吸烟数目和实际吸入量都有变化,其他物质(如咖啡因、酒精)或毒物的暴露,社会经济地位的不同等均可以影响研究结果。

一些研究结果可以解释吸烟对精子影响的部分原因:已知香烟中含有的 3 000 多种化学复合物,其中尼古丁(主要代谢产物是可替宁和反-3-羟基可替宁)被认为是对精子产生毒性作用的主要因子。Wong 等^[8]观察到在精浆可替宁浓度(与吸烟量呈正相关)和异常形态精子百分比之间显著相关。将吸烟者的精子与非吸烟者的精浆孵育后,精子质量、活动力、存活率均显著改善,而非吸烟者的精子与吸烟者的精浆孵育后,得到相反的结果^[9]。推测非吸烟者的精浆中可能含有一种保护性物质或涉及抵御烟草毒性代谢物的保护因子,在吸烟者的精浆里,这种物质或因子可能减少或是无活性的。

2. 精子胞浆滞留:精子从睾丸释放或在附睾运输之前,剩余胞浆常被挤出,已知剩余胞浆异常滞留于人精子尾部中段区域与精子功能缺陷有关,是表现精子功能损伤的一个形态学特征。在特发性不育男性中,吸烟者精子胞浆滞留显著大于非吸烟者^[10]。动物实验同样发现尼古丁暴露大鼠精子尾部中段,有大量的胞浆滞留^[11]。

3. 精子 DNA 损伤、致畸作用:精子 DNA 的完整性是正确传递遗传信息所必须的,精子染色质异常和 DNA 损伤可导致男性不育。香烟中的诱变物质,可以透过血-生殖腺(睾丸、附睾)屏障而影响生殖细胞的成熟和增殖,是精子发生的致突变物质。

早在 1985 年 Nakayama 等^[12]就用碱洗脱法证实了香烟烟雾溶液具有 DNA 链断裂作用,并对其机制进行了研究。他认为香烟烟雾引起 DNA 损伤可能与烟雾中所含的致癌物和自由基有关。一方面香烟烟雾中所含的致癌物直接作用于 DNA 造成断裂;另一方面,烟雾溶液中一些物质可通过产生活性氧和活性氮间接作用于 DNA。后来的许多研究从不同的角度证明了烟雾溶液中确实含有大量活性氧,如 H_2O_2 、 O_2^- 等,它们均有很强的 DNA 断裂作用。也有认为染色体或基因的损伤与香烟烟雾中的放射性或非放射性化学物质产生的自由基有关^[13]。然而,也有研究认为吸烟与精子 DNA 损伤无关^[7,14]。由于氧自由基,如超氧阴离子和羟基,一些病理状态如精索静脉曲张,环境中的毒性物质等均可引起精子 DNA 断裂,而这些混淆因素可能影

响研究结果。因此,今后可以采用更敏感和特殊的实验室检查和增加样本量以确定吸烟是否与精子 DNA 损伤相关。

二、对睾丸、附睾的损伤

暴露于香烟烟雾中的大鼠,睾丸间质细胞和生殖细胞减少,支持细胞损伤。睾丸超微结构出现一系列变化:基底层下胶原纤维增加,固有膜增厚、管周收缩细胞分离。支持细胞间紧密联接减弱,线粒体形态多样,伴有不规则嵴和高电子密度基质增多,脂质小滴累积,细胞中多核形成^[11]。在吸烟者中也发现睾丸萎缩,精子发生减少和停止^[15]。正常男性吸烟者中,附睾分泌功能标志物—— α -糖苷酶浓度显著降低,间接证明了吸烟对附睾的有害作用。这种损害影响精子在附睾中的成熟过程,导致精子活力和授精能力下降^[4]。

动物实验已证实,镉是直接引起睾丸损伤的毒性物质。吸烟大鼠睾丸镉浓度较对照组高,出现睾丸损伤,破坏血-睾屏障,导致生精小管内精原细胞破坏,影响正常生精功能。附睾管上皮排列紊乱,出现大空泡,血-附睾屏障被破坏,使精子在通过附睾管中受到损伤,这也是造成生精障碍的主要原因。同样,吸烟者精浆镉浓度显著增高^[14]。

三、对性激素的影响

Sofikitis 等^[4]发现,正常男性吸烟者与非吸烟者相比,外周血睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平无显著性差异。吸烟组大鼠血清 T 与非吸烟组相比无显著性差异,但经促性腺激素刺激后,吸烟组血清 T 水平显著降低^[16]。另外一些研究有不同结果^[3,17]:吸烟者的血清总 T、游离 T、LH 水平显著增加,雄激素结合蛋白显著升高,生物可利用 T 及 $17-\beta$ 雌二醇(E_2)水平没有不同。吸烟者 LH 增加显示了垂体对间质细胞的刺激作用,也解释了 T 的增加。然而,雄激素结合蛋白升高提示,血清总 T、游离 T 水平的升高是由于血浆雄激素结合蛋白改变,而不是吸烟的影响。在一组长期、大量吸烟者的血清 T 值却显著降低^[18],这又提示睾丸间质细胞在香烟有害物质长期影响和抑制下,合成 T 的能力也有所下降。

在以上的研究中 T 水平出现不变、升高、降低这些相互矛盾的结果,可能由于吸烟可以通过多种途径对雄性生殖内分泌系统产生影响。一些研究中所测值不同可能与吸入烟雾量及持续时间有关,在吸烟的早期阶段可以通过对间质细胞的刺激促使 T

的分泌,随着吸烟时间的延长,间质细胞功能衰退,T产生减少。然而,香烟烟雾中的哪些物质能对生殖系统造成损害,香烟品种与生殖系统受损的关系如何,具体通过哪些环节影响下丘脑-垂体-睾丸轴,均有待进一步研究。

四、对性功能的影响

吸烟可导致阴茎血流动力学改变,阴茎血管硬化,血栓形成,引起阴茎海绵体血流改变,影响阴茎勃起功能,使男性勃起功能障碍进一步恶化^[19]。电镜下可观察到吸烟雄性大鼠阴茎海绵体血管壁增厚,血管内膜有颗粒物堆积。大鼠无骑跨动作,也未观察到阴茎充血,证实吸烟造成大鼠性功能降低^[20]。

尽管吸烟对男性生殖的影响存有争议,但是,研究指出男性在停止吸烟后,可以改善精子密度、活动力、提高精子运动功能^[4]。因此,精子质量处于临界值并要求生育的男性可从戒烟中获益,这也是劝告不育男性戒烟的一个有力依据。对于吸烟的青少年来说,长期、大量的吸烟会对生殖系统造成损伤,因此,远离香烟始终是一个正确的选择。

【参 考 文 献】

[1] Robert MD, Michael D, Mueller MD, et al. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples[J]. *Fertil Steril*, 2003, 79(2):287-291.

[2] Brix TH, Hegedus L. Genetic and environmental factors in the etiology of simple goitre[J]. *Ann Med*, 2000, 32(3):153-156.

[3] Trummer H, Habermann H, Hass J, et al. The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones[J]. *Hum Reprod*, 2002, 17(6):1554-1559.

[4] Sofikitis N, Miyagawa I, Dimitriadis D, et al. Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity[J]. *J Urol*, 1995, 154(3):1030-1034.

[5] Zhang JP, Meng QY, Wang Q, et al. Effect of smoking on semen quality of infertile men in Shandong, China[J]. *Asian J Androl*, 2000, 2(2):143-146.

[6] Chia SE, Tay SK, Lim ST. What constitutes a normal seminal analysis? Semen parameters of 243 fertile men [J]. *Hum Reprod*, 1998, 13 (12):3394-3398.

[7] Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, et al. Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study[J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(3):491-499.

[8] Wong WY, Thomas CM, Merkus HM, et al. Cigarette smoking and the risk of male factor subfertility: minor association between cotinine in seminal plasma and semen morphology [J]. *Fertil Steril*, 2000, 74(5):930-935.

[9] Zavos PM, Correa JR, Antypas S, et al. Effects of seminal plasma from cigarette smokers on sperm viability and longevity [J]. *Fertil Steril*, 1998, 69 (3): 425-429.

[10] Mak V, Jarvi K, Bucksan M, et al. Smoking is associated with the retention of cytoplasm by human spermatozoa [J]. *Urology*, 2000, 56(3):463-466.

[11] Aydos K, Guven MC, Can B, et al. Nicotine toxicity to the ultrastructure of the testis in rats[J]. *BJU Int*, 2001, 88(6):622-626.

[12] Nakayama T, Kaneko M, Kodama M, et al. Cigarette smoke induces DNA single-strand breaks in human cells [J]. *Nature*, 1985, 314(6010):462-464.

[13] Sioris T, Husgafvel PK, Karjalainen A, et al. Survival in operable non-small-cell lung cancer: role of p53 mutations, tobacco smoking and asbestos exposure [J]. *Int J Cancer*, 2000, 86(4):590-594.

[14] Sergerie M, Ouhilal S, Bissonnette F, et al. Lack of association between smoking and DNA fragmentation in the spermatozoa of normal men [J]. *Hum Reprod*, 2000, 15 (6): 1314-1321.

[15] Keating J, Grundy CE, Fivey PS, et al. Investigation of the association between the presence of cytoplasmic residues on the human sperm midpiece and defective sperm function[J]. *J Reprod Fertil*, 1997, 110(1):71-77.

[16] Yamamoto Y, Isoyama E, Sofikitis N, et al. Effects of smoking on testicular function and fertilizing potential in rats[J]. *Urology*, 1998, 26(1):45-48.

[17] Katherine ME, Peter JP, Helen P, et al. Effect of cigarette smoking on levels of bioavailable testosterone in healthy men [J]. *Clin Sci(Lond)*, 2001, 100(6):661-665.

[18] 魏莎莉,周生建,王瑶,等. 吸烟对男性精液参数、精子功能及睾酮影响的研究[J]. *中国男科学杂志*, 2000, 14(4):237-239.

[19] Korenman SG. Epidemiology of erectile dysfunction[J]. *Endocrine*. 2004, 23(2-3):87-92.

[20] 李珉,周杏林,余达经,等. 吸烟对雄性大鼠性功能影响的实验研究[J]. *中华男科学*, 2001, 7(5):229-231.