

大气细颗粒物化学组分与精液质量的关联性研究

符乐瑶¹, 杨婷婷², 李福平², 田润¹, 张璐¹, 宋贵双¹,
廖俊豪¹, 曾思漩¹, 于川¹, 肖成汉¹, 刘振溢¹

1. 四川大学华西公共卫生学院/华西第四医院, 四川 成都 610041; 2. 四川大学华西第二医院人类精子库/男科实验室

摘要:目的 探讨 PM_{2.5} 化学组分暴露和精液质量间的关联。方法 本研究招募 1 105 名于 2019 年 10 月到 2021 年 12 月在四川省人类精子库进行精液检查并居住在四川省的捐精志愿者为研究对象, 通过研究对象居住地址的经纬度提取采精前 0~90 天、0~9 天、10~14 天、70~90 天的 PM_{2.5} 及其化学组分暴露。采用 Spearman 秩相关分析评估 PM_{2.5} 与其化学组分间的相关性。采用线性混合效应模型分析 PM_{2.5} 化学组分暴露与精液质量参数间的关系。结果 PM_{2.5} 与其化学组分间高度正相关。PM_{2.5}、NH₄⁺、SO₄²⁻、NO₃⁻、有机物(OM)和黑碳(BC)暴露均与精子总活力降低显著相关($P < 0.05$)。OM 暴露与精子前向运动率降低显著相关($P < 0.05$), OM 每增加一个四分位数间距(3.1 μg/m³), 精子前向运动率的平均值变化 -1.166(95% CI: -2.174 ~ -0.171)。结论 PM_{2.5} 及其化学组分是精子总活力下降的危险因素。

关键词: PM_{2.5}; 精液质量; PM_{2.5} 化学组分; 空气污染

中图分类号: R122.2+6 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)10-1766-09

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202309458

Associations between ambient fine particulate matter chemical composition and semen quality

FU Le-yao*, YANG Ting-ting, LI Fu-ping, TIAN Run, ZHANG Lu, SONG Gui-shuang,
LIAO Jun-hao, ZENG Si-xuan, YU Chuan, XIAO Cheng-han, LIU Zhen-mi

* West China School of Public Health / West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To examine the association between exposure to ambient PM_{2.5} chemical components and semen quality in Southwest China. **Methods** We conducted a longitudinal study to investigate 1 105 sperm donors who lived in Sichuan Province, China and underwent semen examination in Sichuan Province human sperm bank from October 2019 to December 2021. Exposure to ambient PM_{2.5} and its chemical components in lag 0-90 d, lag 0-9 d, lag 10-14 d and lag 70-90 d were assessed by extracting monthly PM_{2.5} and its chemical components values from a few validated grid datasets at each subject's residential address. Spearman rank correlation analysis was used to evaluate the correlation between PM_{2.5} and its chemical components. A linear mixed-effects model was used to analyze the relationship between exposure to PM_{2.5} chemical components and semen quality parameters. **Results** PM_{2.5} is highly positively correlated with its chemical components. PM_{2.5}, NH₄⁺, SO₄²⁻, NO₃⁻, OM, and BC exposures were significantly associated with decreased total motility ($P < 0.05$). OM exposure was significantly associated with decreased in sperm progressive motility ($P < 0.05$), and the mean change in sperm progressive motility was -1.166 (95% CI: -2.174 - -0.171) for per IQR (3.1 μg/m³) increase in OM. **Conclusion** PM_{2.5} and its chemical components are risk factors for sperm total motility.

Keywords: PM_{2.5}; Semen quality; PM_{2.5} chemical composition; Air pollution

不孕不育的定义为育龄夫妇未采取任何避孕措施正常性生活达 12 个月及以上而未受孕^[1]。不孕不育影响着全球约 15% 的育龄夫妇^[2]。我国不孕不

育的发病率为 7%~10%, 且逐年升高。在导致不孕不育的诸多危险因素中, 男性因素尤其是精液质量异常占不孕不育病例的 20%~70%^[3]。目前普遍认为精液质量下降是遗传和环境因素共同作用的结果^[4]。越来越多的证据表明, 吸烟^[5]、饮酒^[6]、肥胖^[7] 和环境污染物^[8] 等因素与精子数量、活力和正常形态的减少有关。

室外大气污染是环境污染物的一种, 随着城镇化

作者简介: 符乐瑶(2000—), 女, 硕士在读, 研究方向: 男性生殖健康及
儿少妇幼健康

通信作者: 刘振溢, E-mail: zhenmiliu@scu.edu.cn

和工业化进程加速,室外大气污染及其对男性生殖健康的影响成为备受关注的公共卫生问题。其中 $PM_{2.5}$ 由于其直径小,比表面积大,容易进入下呼吸道和全身血液循环的特性,通常对男性生殖健康的影响更大^[9-10]。迄今为止,已有一些流行病学研究表明 $PM_{2.5}$ 暴露与精液质量参数间存在关联^[11-17],但是不同研究人群、研究设计间的结果并不一致,这可能与以往研究中不同地区的 $PM_{2.5}$ 的化学组分存在差异有关。目前仅有的 4 篇研究探讨 $PM_{2.5}$ 化学组分暴露与精液质量参数间的关联^[16-19],但是未考虑调整其它空间环境暴露如环境温度和住宅绿地面积等关键的混杂因素,并且其使用的监测站数据,无法考虑个体暴露评估中的空间变异,易造成暴露误分类,导致其研究结果并不一致。此外,人类的生精周期约为 90 天。其中包括 3 个关键阶段:射精前 0~9 天的精子附睾存储期,射精前 10~14 天的精子成熟期,射精前 70~90 天的精原细胞产生期^[20]。因此,识别暴露因素的敏感窗口期对生殖健康危险因素干预措施的制定也尤为重要。

因此,本研究选取 2019 年 10 月—2021 年 12 月在四川省精子库进行精液检查并居住在四川省的捐精志愿者作为研究对象,使用兼顾大气遥感数据和地面监测数据并利用大气化学模式模拟获取的具有高时空分辨率的 $PM_{2.5}$ 及其化学组分栅格数据,探讨 $PM_{2.5}$ 及其化学组分暴露和男性精液质量间的关联,为确定精液质量下降的原因及相关政策制定提供更加可靠的依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究招募 2019 年 10 月—2021 年 12 月在四川省人类精子库进行精液检查的捐精志愿者为研究对象。所有研究对象至少进行一次精液检查。纳入标准如下:年龄为 18~50 岁男性、禁欲天数为 3~7 天。排除标准如下:采精前 90 天内有搬家史、居住地址在四川省外、精液检查结果或问卷信息缺失、存在生殖系统溃疡等相关生殖系统疾病及病史、无精症及少精症患者等。本研究最终纳入来自 1 105 名志愿者的 3 355 例精液样本,见图 1,其中 447 名志愿者仅进行 1 次精液检查,余下志愿者分别进行 2~9 次精液检查。所有研究对象均完成调查问卷并签署知情同意书。本研究获得四川大学伦理委员会的伦理批准(伦理委员会批件号:2019076)。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查

本研究采用自行设计的电子调查问卷收集研究对象的基本信息,问卷内容包括:(1)一般人口学资料:包括年龄、民族、教育程度、生育状况、

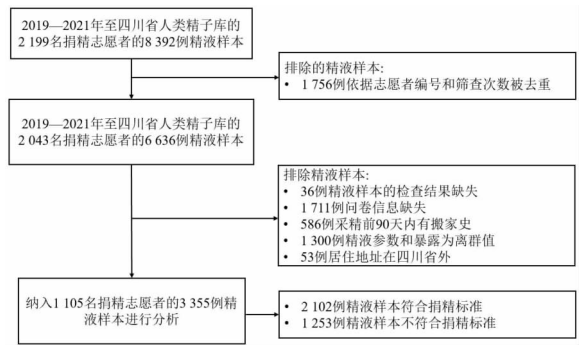


图 1 研究设计的流程图

Fig. 1 Flow chart of study design

身高、体重、近 90 天内居住地址等;(2)生活方式:包括吸烟状况、饮酒状况、禁欲天数、体力活动等。研究人员通过问卷星平台进行问卷的发放和收集。

1.2.2 精液收集及检测

研究对象在问卷调查当天进入精液采集室并通过手淫的方式收集精液样本至无菌塑料标本容器中。精液标本在 37℃ 恒温水浴箱内进行液化,待样本完全液化后,立刻使用计算机辅助精液分析设备(Computer Assisted Semen Analysis, CASA)对精液样本进行分析,检测指标包括精子总数、精子浓度、精液量、精子前向运动率和精子总活力。采用微量移液器测量精液量。采用 A 类(快速进行性运动精子)、B 类(缓慢的进行性运动精子)、C 类(非进行性运动精子)、D 类(不动精子)对精子活动率进行评分。精子前向运动率等于(A 类 + B 类),精子总活力等于(A 类 + B 类 + C 类)。精子总数等于(精子浓度 × 精液量)。本研究中的所有操作方法及检测指标定义均符合第 5 版《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》^[21]。捐精志愿者精液质量合格的判断标准分别为:精液液化时间少于 60 min,精液量大于 2 ml,密度大于 $60 \times 10^6/\text{ml}$,存活率大于 60%,其中前向运动精子大于 60%,精子正常形态率大于 30%。本研究中捐精志愿者的精液质量合格率为 62.7% (2 102/3 355)。

1.2.3 $PM_{2.5}$ 及其化学组分、归一化植被指数和日均温度暴露的个体评估

$PM_{2.5}$ 及其化学组分的月均浓度栅格数据来自清华大学等多个机构共同开发的中国大气成分近实时追踪数据集(Tracking Air Pollution in China, TAP, <http://tapdata.org.cn/>)的 $PM_{2.5}$ 及其化学组分 10 km 数据产品(分辨率 10 km × 10 km),包括硫酸盐(SO_4^{2-})、硝酸盐(NO_3^-)、铵盐(NH_4^+)、有机物(OM)和黑碳(BC)共 5 种组分^[22-23]。该数据集在国内流行病学研究中已有应用^[20]。逐月平均归一化植被指数(Normalized Difference Vegetation Index, NDVI)是植被生长状态及植被覆盖度的最佳

指示因子,在流行病学研究中被广泛用作环境绿化程度的评价指标^[24]。NDVI 数据源自美国国家航空航天局(NASA)定期发布的 MODIS 数据集(<https://search.earthdata.nasa.gov/search>)下的 MOD13A3 数据产品(分辨率为 1 km × 1 km)。逐月平均气温栅格数据来自欧盟及欧洲中期天气预报中心等组织发布的 ERA5 - Land 数据集(<https://cds.climate.copernicus.eu/cdsapp#!dataset/reanalysis-era5-land-monthly-means?tab=overview>)中的 2 m 空气温度数据(分辨率为 0.1° × 0.1°)。

所有研究对象的居住地址由百度地图 API (<http://lbsyun.baidu.com/>)进行编码并转换为经纬度。本研究中依据研究对象居住地址的经纬度和精液检测数据中得到的采样时间通过 R 包(raster 3.6-14 和 lubridate 1.9.1)运用双线性插值法提取采样前(lag)0~90 d、0~9 d、10~14 d、70~90 d 研究对象的 PM_{2.5}及其化学组分、NDVI、日均温度的个体暴露水平。据此得到的环境暴露个体水平数据再依据志愿者编码与问卷调查和精液分析数据相匹配。

1.2.4 统计分析 本研究的统计分析均使用 R 语言 4.2.2 版进行处理。符合正态分布的定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述;不符合正态分布的定量资料采用中位数和四分位数间距[$M(IQR)$]进行描述;定性资料采用例数(百分比)[$n(\%)$]进行描述。采用 Spearman 秩相关分析评估 PM_{2.5}与其化学组分间的相关性。

既往研究表明 PM_{2.5}及其化学组分和精液质量间存在线性关联^[16],由于精液质量参数为重复测量资料,采用线性混合效应模型探讨 PM_{2.5}及其化学组分和精液质量的关联,纳入研究对象作为模型的随机截距项。因为精液量、精子浓度、精子总数呈右偏态分布,所以通过对其进行对数转换使其呈正态分布。依据既往研究,模型调整民族、年龄、体质指数(Body Mass Index, BMI)、教育程度、吸烟情况、饮酒情况、体力活动、暴露期间的日均温度和归一化植被指数。民族分为汉族和其他少数民族两类;年龄作为连续性变量纳入模型;BMI 的计算方法为体重(kg)/[身高(m)]²,并将其划分为偏瘦(< 18.5 kg/m²)、正常(18.5~23.9 kg/m²)、超重(24.0~27.9 kg/m²)、肥胖(≥28.0 kg/m²);教育程度分为高中/职中、大专/本科、硕士及以上;吸烟情况分为吸烟和从不吸烟;饮酒情况分为饮酒和从不饮酒;体力活动水平是根据国际体力活动问卷(International Physical Activity Questionnaire, IPAQ)短卷的测量划分为高等强度、中等强度、低等强度 3 组;暴露期间的日均温度和归一化植被指数都作为连续性变量纳入模型,采用限制性立方样条函数对日均温度进行拟合(knot = 3),控制

日均温度的季节趋势等非线性关系带来的混杂偏倚。模型结果以回归系数 β 和 95% 置信区间(Confidence Interval, CI)和对应的 P 值表示,代表暴露每增加一个四分位间距(Interquartile range, IQR)随之每个精液参数平均值的变化,多组比较的 P 值采用 FDR 法进行校正。所有统计检验均为双侧,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征 研究对象的基本特征见表 1。研究对象年龄的中位数为 24.00 (21.00, 28.00) 岁,在 20~44 岁之间,呈偏态分布;教育程度在大专/本科的人最多(80.2%);绝大部分研究对象为汉族(95.5%);BMI 正常的人数最多(73.1%),超重和肥胖的人数分别占 20.1% 和 3.1%,偏瘦的人数仅为 3.7%;大多数研究对象从不饮酒(62.4%);从不吸烟的人数远多于吸烟人数(80.7% vs 19.3%);每周静坐及进行低等强度运动的人最少(9.3%);禁欲天数达 7 天的人仅有 6.1%。

表 1 研究对象的基本特征

Table 1 Characteristics of study subjects

特征	描述
研究对象(n)	3 355
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	24.00(21.00, 28.00)
教育程度[$n(\%)$]	
高中/职中	218(6.5)
大专/本科	2 692(80.2)
硕士及以上	445(13.3)
汉族[$n(\%)$]	3 205(95.5)
BMI[$\text{kg}/\text{m}^2, n(\%)$]	
<18.5	124(3.7)
18.5~23.9	2 451(73.1)
24.0~27.9	676(20.1)
≥28.0	104(3.1)
饮酒情况[$n(\%)$]	
从不饮酒	2 092(62.4)
饮酒	1 263(37.6)
吸烟情况[$n(\%)$]	
从不吸烟	2 706(80.7)
吸烟	649(19.3)
体力活动[$n(\%)$]	
静坐及低等强度	313(9.3)
中等强度	1 532(45.7)
高等强度	1 510(45.0)
禁欲天数[天, $n(\%)$]	
3	707(21.1)
4	1 292(38.5)
5	795(23.7)
6	355(10.6)
7	206(6.1)

2.2 研究对象的精液参数和环境暴露因素的分布情况 研究对象的精液参数的分布情况见表 2。精子总数、精液量、精子浓度、精子前向运动率、精子总活力的中位数分别为 445.60×10^6 、3.89 ml、119.70 $\times 10^6$ /ml、66.93%、72.34%。lag 0~90 d、0~9 d、10~14 d、70~90 d 的环境暴露因素的分布情况见表 3。PM_{2.5} 个体暴露的平均浓度为 $(36.40 \pm 12.60) \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，远高于世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 推荐的 PM_{2.5} 标准浓度 $5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。SO₄²⁻、

NO₃⁻、NH₄⁺、OM 和 BC 的个体暴露浓度中位数分别为 $5.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $5.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $3.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $10.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $2.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。Spearman 秩相关分析的结果表明 PM_{2.5} 及其化学组分间具有高度正向相关性 ($P < 0.05$)。此外,PM_{2.5}及其化学组分与环境温度暴露、居住地绿地暴露之间呈显著负相关 ($P < 0.05$)。环境温度暴露与居住地绿化之间则呈显著正相关 ($P < 0.05$)。详见图 2。

表 2 精液参数的分布情况

Table 2 Distribution of semen parameters

精液质量参数	\bar{x}	s	百分位数					IQR
			P ₅	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	P ₉₅	
精子总数(10 ⁶)	445.60	281.28	114.70	252.00	390.40	577.50	949.77	325.50
精液量(ml)	3.89	1.47	2.00	2.90	3.70	4.70	6.60	1.80
精子浓度(10 ⁶ /ml)	119.70	71.10	37.00	70.00	103.00	152.50	260.00	82.50
精子前向运动率(%)	66.93	11.72	44.00	61.00	68.00	75.00	83.00	14.00
精子总活力(%)	72.34	12.44	49.00	65.60	74.00	81.01	89.00	15.41

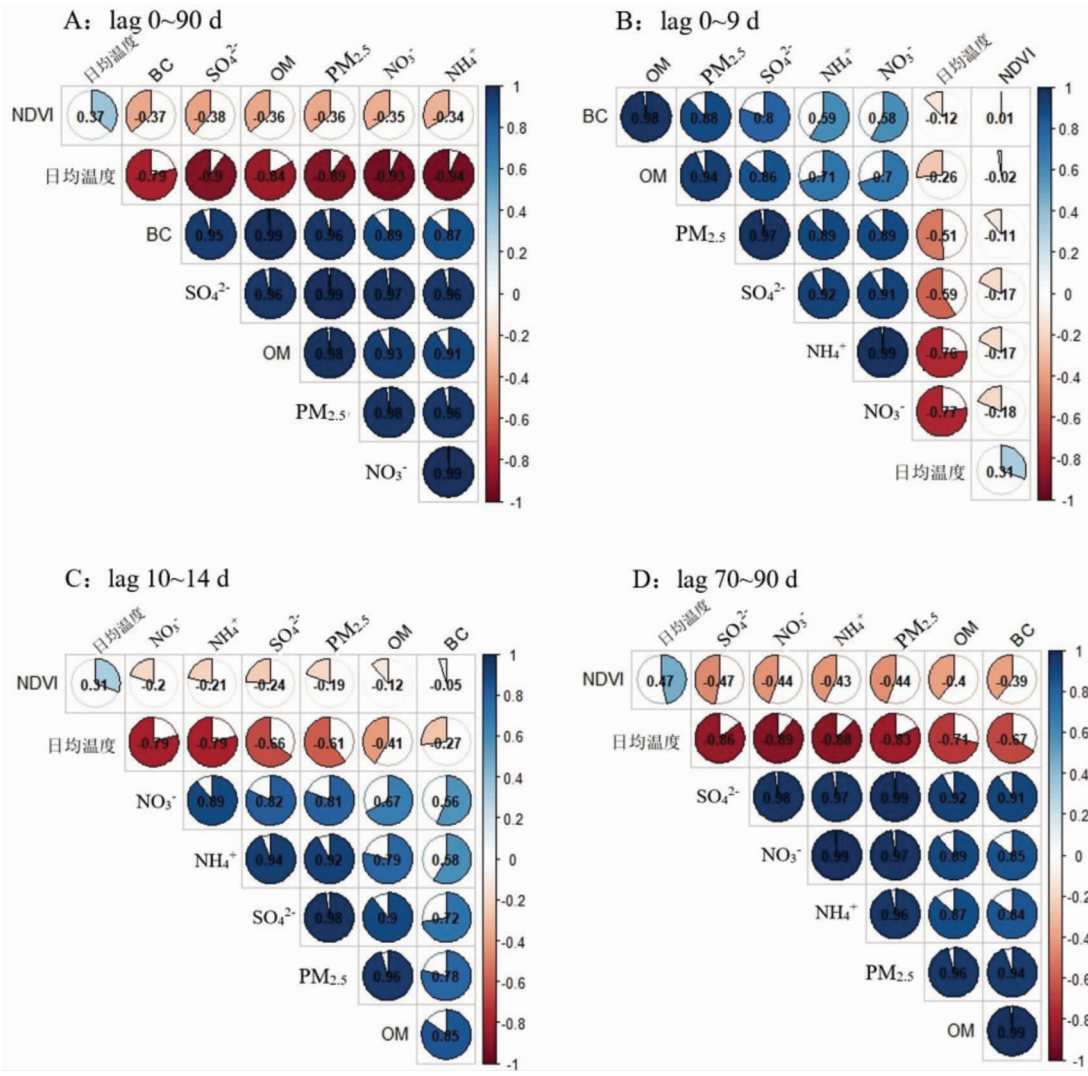
表 3 lag 0~90 d、0~9 d、10~14 d、70~90 d 的 PM_{2.5} 及其化学组分、NDVI 和日均温度个体暴露的分布情况

Table 3 Distribution of individual exposure of PM_{2.5} and its chemical components, NDVI and daily mean temperature in lag 0-90, 0-9, 10-14 and 70-90 days

环境因素暴露	$\bar{x} \pm s$	M(IQR)	最小值	百分位数				最大值
				P ₂₀	P ₄₀	P ₆₀	P ₈₀	
lag 0~90 d								
PM _{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	36.40 ± 12.60	33.60(11.70)	8.97	27.02	31.36	35.70	42.74	77.25
NH ₄ ⁺ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	4.20 ± 2.30	3.44(2.00)	1.28	2.54	3.12	3.78	5.18	12.55
SO ₄ ²⁻ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	5.80 ± 2.20	5.30(2.00)	1.72	4.16	4.98	5.67	6.83	13.08
NO ₃ ⁻ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	7.10 ± 3.80	5.78(3.40)	1.55	4.29	5.25	6.34	8.89	20.64
OM($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	10.60 ± 2.90	9.98(3.10)	2.30	8.33	9.48	10.57	12.21	19.41
BC($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	2.00 ± 0.50	1.96(0.50)	0.46	1.61	1.87	2.04	2.26	3.48
NDVI	0.36 ± 0.08	0.36(0.10)	0.10	0.30	0.34	0.38	0.43	0.74
日均温度(°C)	20.79 ± 4.63	22.40(6.17)	5.35	16.70	21.30	23.30	24.79	25.94
lag 0~9 d								
PM _{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	29.87 ± 8.20	27.10(10.70)	7.60	24.80	26.00	29.20	37.20	55.60
NH ₄ ⁺ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	3.18 ± 1.19	2.78(1.62)	1.00	2.20	2.57	3.15	4.18	6.97
SO ₄ ²⁻ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	4.59 ± 1.37	4.20(1.86)	1.51	3.61	3.86	4.52	5.74	8.93
NO ₃ ⁻ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	5.41 ± 2.11	4.80(2.44)	1.26	3.61	4.33	5.30	7.16	12.22
OM($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	9.00 ± 2.27	8.38(3.06)	1.97	7.28	8.05	8.93	11.20	15.15
BC($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1.72 ± 0.42	1.68(0.54)	0.43	1.38	1.61	1.72	2.11	2.78
NDVI	0.39 ± 0.11	0.38(0.13)	0.03	0.31	0.36	0.41	0.47	0.82
日均温度(°C)	22.95 ± 3.89	24.92(4.11)	1.83	18.04	24.39	25.34	25.64	27.15
lag 10~14 d								
PM _{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	31.23 ± 9.80	27.84(11.35)	7.43	24.84	26.78	30.40	37.87	79.73
NH ₄ ⁺ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	3.37 ± 1.49	2.86(1.66)	1.02	2.39	2.62	3.18	4.31	11.32
SO ₄ ²⁻ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	4.85 ± 1.67	4.42(1.96)	1.44	3.68	4.13	4.75	5.86	13.42
NO ₃ ⁻ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	5.45 ± 2.07	4.70(2.20)	1.21	3.89	4.42	5.27	7.12	12.66
OM($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	9.33 ± 2.61	8.44(3.31)	1.95	7.49	8.09	9.41	11.46	22.25
BC($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1.73 ± 0.40	1.67(0.55)	0.42	1.42	1.60	1.76	2.10	2.71
NDVI	0.39 ± 0.10	0.38(0.12)	0.03	0.31	0.36	0.40	0.46	0.77
日均温度(°C)	22.75 ± 4.15	24.87(4.28)	1.83	17.63	24.39	25.32	25.66	27.07
lag 70~90 d								
PM _{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	42.41 ± 15.92	37.9(15.12)	8.30	32.48	36.98	39.12	53.51	95.96
NH ₄ ⁺ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	5.29 ± 3.14	4.32(3.54)	1.02	3.00	4.09	4.67	7.04	16.66

(续表)

环境因素暴露	$\bar{x} \pm s$	$M(IQR)$	最小值	百分位数				最大值
				P_{20}	P_{40}	P_{60}	P_{80}	
SO_4^{2-} ($\mu g/m^3$)	6.93 \pm 2.75	6.22(2.63)	1.57	5.02	5.93	6.69	8.61	16.02
NO_3^- ($\mu g/m^3$)	8.90 \pm 5.16	7.71(6.91)	1.21	4.81	7.07	8.01	12.35	27.04
OM($\mu g/m^3$)	11.85 \pm 3.63	10.89(3.14)	2.22	9.39	10.67	11.46	14.30	27.14
BC($\mu g/m^3$)	2.21 \pm 0.63	2.10(0.58)	0.45	1.74	1.99	2.22	2.55	4.75
NDVI	0.35 \pm 0.10	0.34(0.12)	0.05	0.27	0.32	0.36	0.42	0.75
日均温度($^{\circ}C$)	18.23 \pm 6.33	17.58(10.14)	-1.18	13.72	16.61	21.01	24.73	27.74



注:所有相关系数的 P 均 < 0.05 。

图2 lag 0~90 d, lag 0~9 d, lag 10~14 d, lag 70~90 d 的 $PM_{2.5}$ 及其化学组分、日均温度暴露、NDVI 暴露间的 Spearman 相关系数
Fig. 2 Spearman correlation coefficients between average concentration of ambient $PM_{2.5}$ and its chemical compositions, daily mean temperature and NDVI in lag 0-90, 0-9, 10-14 and 70-90 days

2.3 $PM_{2.5}$ 及其化学组分暴露和精液质量间的关联性 表4是调整民族、年龄、BMI、教育程度、吸烟情况、饮酒情况、体力活动、暴露期间的日均温度和NDVI等混杂因素后的线性混合效应模型分析结果。结果显示,精子总活力与lag 0~90 d期间的 $PM_{2.5}$ 、 NH_4^+ 、 SO_4^{2-} 、 NO_3^- 、OM和BC暴露之间均存在负向关联,经过FDR校正后,精子总活力与 $PM_{2.5}$ 、 NH_4^+ 、

SO_4^{2-} 、 NO_3^- 、OM和BC之间的关联仍然具有统计学显著性($P < 0.05$)。精子前向运动率与lag 0~90 d期间的OM暴露之间存在具有统计学显著性的负向关联,OM每增加一个IQR(3.1 $\mu g/m^3$),精子前向运动率的平均值变化 -1.166 (95% CI: -2.174 ~ -0.171, $P < 0.05$);而 $PM_{2.5}$ 、 NH_4^+ 、 SO_4^{2-} 、 NO_3^- 和BC暴露与精子前向运动率之间均存在负相关,但关联无

统计学显著性($P > 0.05$)。精子浓度、精子总数和 lag 0 ~ 90 d 期间的 $PM_{2.5}$ 、 SO_4^{2-} 、OM、BC 暴露存在负相关,但关联无统计学显著性($P > 0.05$)。精液量与 lag 0 ~ 90 d 的 $PM_{2.5}$ 、 NH_4^+ 、 SO_4^{2-} 、OM、BC 暴露呈负相关,但关联无统计学显著性($P > 0.05$)。

此外,本研究还发现在 lag 0 ~ 9 d 期间, NO_3^- 暴露也与精子总活力呈显著负相关,提示精子附睾存储

期可能是 NO_3^- 暴露的敏感窗口期。而在 lag 10 ~ 14 d 期间, BC 暴露与精子总活力呈显著负相关,提示精子成熟期可能是 BC 暴露的敏感窗口期。在 lag 70 ~ 90 d 期间, SO_4^{2-} 暴露与精子总活力间呈显著负相关,提示精原细胞产生期可能是 SO_4^{2-} 暴露的敏感窗口期。

表 4 不同精子发育周期 $PM_{2.5}$ 及其化学组分暴露与精液参数间的关联

Table 4 Regression coefficients (β) and 95% CIs of semen parameters associated with $PM_{2.5}$ and its chemical compositions during different lag days

暴露 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	IQR ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	β (95% CI)	
		精子总数 (10^6) ^a	精液量 (ml) ^a
lag 0 ~ 90 d			
$PM_{2.5}$	11.70	-0.033 (-0.093 ~ 0.026)	-0.007 (-0.036 ~ 0.022)
NH_4^+	2.00	0.001 (-0.076 ~ 0.076)	-0.004 (-0.042 ~ 0.034)
SO_4^{2-}	3.40	-0.058 (-0.157 ~ 0.038)	-0.017 (-0.065 ~ 0.031)
NO_3^-	2.00	0.004 (-0.038 ~ 0.045)	0.000 (-0.021 ~ 0.021)
OM	3.10	-0.042 (-0.098 ~ 0.015)	-0.010 (-0.039 ~ 0.018)
BC	0.50	-0.040 (-0.088 ~ 0.007)	-0.010 (-0.034 ~ 0.014)
lag 0 ~ 9 d			
$PM_{2.5}$	10.70	0.020 (-0.020 ~ 0.060)	0.020 (0.000 ~ 0.040)
NH_4^+	1.62	0.051 (-0.002 ~ 0.103)	0.024 (-0.002 ~ 0.050)
SO_4^{2-}	1.86	0.033 (-0.011 ~ 0.076)	0.017 (-0.004 ~ 0.039)
NO_3^-	2.44	0.047 (0.000 ~ 0.093)	0.021 (-0.002 ~ 0.044)
OM	3.06	0.007 (-0.031 ~ 0.045)	0.018 (-0.001 ~ 0.037)
BC	0.54	0.001 (-0.033 ~ 0.035)	0.015 (-0.002 ~ 0.032)
lag 10 ~ 14 d			
$PM_{2.5}$	11.35	0.018 (-0.018 ~ 0.054)	0.016 (-0.002 ~ 0.034)
NH_4^+	1.66	0.026 (-0.017 ~ 0.068)	0.018 (-0.003 ~ 0.039)
SO_4^{2-}	1.96	0.029 (-0.009 ~ 0.067)	0.016 (-0.003 ~ 0.034)
NO_3^-	2.20	0.041 (0.002 ~ 0.080)	0.018 (0.000 ~ 0.035)
OM	3.31	0.017 (-0.019 ~ 0.051)	0.018 (0.000 ~ 0.035)
BC	0.55	-0.006 (-0.043 ~ 0.029)	0.016 (-0.002 ~ 0.034)
lag 70 ~ 90 d			
$PM_{2.5}$	15.12	-0.026 (-0.066 ~ 0.015)	-0.012 (-0.032 ~ 0.007)
NH_4^+	3.54	-0.002 (-0.070 ~ 0.064)	-0.012 (-0.045 ~ 0.020)
SO_4^{2-}	2.63	-0.023 (-0.065 ~ 0.020)	-0.013 (-0.034 ~ 0.008)
NO_3^-	6.91	-0.008 (-0.086 ~ 0.070)	-0.012 (-0.050 ~ 0.025)
OM	3.14	-0.023 (-0.052 ~ 0.005)	-0.011 (-0.025 ~ 0.003)
BC	0.58	-0.024 (-0.054 ~ 0.005)	-0.01 (-0.025 ~ 0.004)
暴露 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	β (95% CI)		
	精子浓度 ($10^6/\text{ml}$) ^a	精子前向运动率 (%) ^a	精子总活力 (%) ^a
lag 0 ~ 90 d			
$PM_{2.5}$	-0.019 (-0.073 ~ 0.034)	-0.814 (-1.869 ~ 0.225)	-2.095 (-3.202 ~ -0.998) ^c
NH_4^+	0.012 (-0.057 ~ 0.080)	-0.519 (-1.882 ~ 0.823)	-2.366 (-3.792 ~ -0.949) ^c
SO_4^{2-}	-0.030 (-0.118 ~ 0.057)	-0.534 (-2.276 ~ 1.181)	-3.742 (-5.584 ~ -1.935) ^d
NO_3^-	0.008 (-0.030 ~ 0.045)	-0.318 (-1.066 ~ 0.419)	-1.004 (-1.789 ~ -0.224) ^b
OM	-0.025 (-0.077 ~ 0.026)	-1.166 (-2.174 ~ -0.171) ^b	-1.717 (-2.773 ~ -0.666) ^c
BC	-0.025 (-0.068 ~ 0.018)	-0.829 (-1.677 ~ 0.009)	-1.652 (-2.543 ~ -0.770) ^c
lag 0 ~ 9 d			
$PM_{2.5}$	0.005 (-0.032 ~ 0.041)	0.067 (-0.653 ~ 0.777)	-0.707 (-1.463 ~ 0.040)
NH_4^+	0.032 (-0.016 ~ 0.079)	0.037 (-0.900 ~ 0.965)	-0.812 (-1.800 ~ 0.165)
SO_4^{2-}	0.02 (-0.020 ~ 0.059)	0.193 (-0.582 ~ 0.961)	-0.768 (-1.586 ~ 0.040)
NO_3^-	0.031 (-0.012 ~ 0.073)	0.049 (-0.781 ~ 0.870)	-0.875 (-1.748 ~ -0.010) ^b
OM	-0.007 (-0.041 ~ 0.027)	-0.203 (-0.877 ~ 0.462)	-0.656 (-1.361 ~ 0.044)
BC	-0.011 (-0.041 ~ 0.02)	-0.086 (-0.696 ~ 0.514)	-0.593 (-1.234 ~ 0.04)

(续表)

暴露($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	$\beta(95\% \text{ CI})$		
	精子浓度($10^6/\text{ml}$) ^a	精子前向运动率(%) ^a	精子总活力(%) ^a
lag 10 ~ 14 d			
PM _{2.5}	0.005(-0.027 ~ 0.038)	0.214(-0.431 ~ 0.846)	-0.382(-1.059 ~ 0.284)
NH ₄ ⁺	0.011(-0.027 ~ 0.049)	0.112(-0.645 ~ 0.856)	-0.470(-1.267 ~ 0.315)
SO ₄ ²⁻	0.017(-0.017 ~ 0.051)	0.455(-0.221 ~ 1.12)	-0.337(-1.051 ~ 0.363)
NO ₃ ⁻	0.033(-0.002 ~ 0.069)	0.228(-0.472 ~ 0.923)	-0.54(-1.280 ~ 0.193)
OM	0.002(-0.030 ~ 0.033)	0.174(-0.458 ~ 0.793)	-0.209(-0.870 ~ 0.442)
BC	-0.019(-0.052 ~ 0.013)	-0.194(-0.842 ~ 0.441)	-0.688(-1.368 ~ -0.018) ^b
lag 70 ~ 90 d			
PM _{2.5}	-0.011(-0.048 ~ 0.025)	-0.475(-1.200 ~ 0.246)	-0.742(-1.508 ~ 0.025)
NH ₄ ⁺	0.011(-0.049 ~ 0.071)	-0.285(-1.475 ~ 0.897)	-0.654(-1.909 ~ 0.607)
SO ₄ ²⁻	-0.007(-0.046 ~ 0.031)	-0.244(-1.003 ~ 0.51)	-0.843(-1.648 ~ -0.043) ^b
NO ₃ ⁻	0.006(-0.064 ~ 0.075)	-0.689(-2.067 ~ 0.683)	-0.801(-2.254 ~ 0.662)
OM	-0.011(-0.037 ~ 0.015)	-0.365(-0.877 ~ 0.143)	-0.396(-0.936 ~ 0.145)
BC	-0.012(-0.038 ~ 0.014)	-0.269(-0.789 ~ 0.247)	-0.483(-1.033 ~ 0.066)

注:a 调整民族、年龄、BMI、教育程度、吸烟情况、饮酒情况、体力活动、暴露期间的日均温度和 NDVI 并纳入研究对象作为模型的随机截距项。

b $P < 0.05$; c $P < 0.01$; d $P < 0.001$ 。

3 讨论

本研究纳入 2019 年至 2021 年期间于四川省人类精子库进行精液检查的捐精志愿者作为研究对象,采用线性混合效应模型调查分析精子发育不同时期的 PM_{2.5} 及其化学组分暴露浓度对精液质量参数的影响。研究结果表明,在 lag 0 ~ 90 d 内,PM_{2.5} 及其各化学组分暴露均与精子总活力呈显著负向关联。OM 和 BC 暴露与精子前向运动率间存在显著负向关联,然而,精子前向运动率与 PM_{2.5}、NH₄⁺、SO₄²⁻ 和 NO₃⁻ 暴露之间虽然存在负向关联,但并未观察到统计学显著性。SO₄²⁻ 暴露与精子总数、精子浓度间存在显著负相关趋势。此外,本研究还发现精子附睾存储期、精子成熟期、精原细胞产生期可能分别是 NO₃⁻、B、SO₄²⁻ 暴露的敏感窗口期。

本研究结果表明 PM_{2.5} 暴露与精子总活力之间存在显著负向关联。精子运动参数是男性生育力毒性评价的敏感生物标志物^[25]。既往研究发现,精子活力降低会导致男性不育^[26]。然而,PM_{2.5} 暴露与精子总活力下降之间关联的生物学机制尚未得到充分阐释。毒理学证据表明,PM_{2.5} 暴露能够通过调节抗氧化能力或活性氧的产生使得机体氧化应激增加^[27],进而导致系统性炎症和细胞损伤^[28]。PM_{2.5} 中的多环芳烃等有机化合物能够透过血脑屏障,诱导下丘脑产生炎症并使得下丘脑中 TNF α 和 IL1b mRNA 的表达增加,进而通过下丘脑-垂体-性腺轴抑制促性腺激素释放激素 mRNA 的表达,从而影响精子的产生^[29]。

PM_{2.5} 化学组分主要由重金属、水溶性离子、有机物和黑碳等组成^[30],本研究主要探讨了水溶性离子

(NH₄⁺、SO₄²⁻、NO₃⁻)、OM、BC 与精液质量参数间的关系。一项在中国武汉的辅助生殖技术人群中开展的研究发现精子浓度与 NH₄⁺、SO₄²⁻ 暴露虽呈负相关,但关联不存在统计学显著性^[16]。这与本研究结果存在不一致,这可能与该研究中使用地面监测站评估 PM_{2.5} 化学组分暴露,且并未考虑体力活动等混杂因素有关。类似地,Wu 等人^[17]使用广东省人类精子库的数据采用分位数回归的方法进行分析,探讨从监测站数据的研究结果显示精子总活力与 SO₄²⁻ 暴露呈负相关。这与本研究结果一致,但该研究也并未考虑体力活动等生活方式对 PM_{2.5} 化学组分暴露与精液质量参数间的关系的影响。

既往已有动物实验研究将 PM_{2.5} 及其化学组分暴露与神经炎症反应、氧化应激等联系在一起,为 PM_{2.5} 及其化学组分暴露在生物学机制上影响精液质量参数提供可能的毒理学证据^[31-32]。在四川地区,BC 主要来源于机动车交通、居民生物燃料燃烧和工业排放中的不完全燃烧。一项研究表明,环境中的 BC 穿透肺组织进入血液循环后,可通过诱导炎症介质、氧化应激来产生毒性作用^[33]。OM 主要由燃料排放和包括生物源挥发性有机物在内的二次反应产生。基于动物和人体的研究表明,进入血液循环后的 OM 可诱导氧化应激、血管炎症反应以及其他涉及凝血和血栓形成的生理过程^[34-35]。NH₄⁺、SO₄²⁻ 和 NO₃⁻ 主要由工业燃煤、火电厂和机动车尾气排放的前体污染物(即 SO₂ 和 NO_x)经光化学转化产生。早期的研究已经观察到 NH₄⁺、SO₄²⁻ 和 NO₃⁻ 与系统性炎症的升高密切相关^[36]。因此,PM_{2.5} 化学组分暴露可通过直接诱导炎症反应或通过氧化应激间接激活炎症细胞,进

而干扰内环境稳态,从而通过下丘脑-垂体-性腺轴来影响精液质量参数。

本研究存在一定的局限性。首先,虽然本研究在分析时对多种混杂因素进行了调整,但是仍存在潜在混杂偏倚,如饮食、睡眠等。其次,本研究使用分辨率 10 km 的 $PM_{2.5}$ 及其化学组分数据对个体暴露水平进行评估,会导致研究对象个体暴露水平数据的聚集性过高,后续研究可以采用分辨精度更高的 $PM_{2.5}$ 及其化学组分数据对个体暴露水平评估。最后,本研究使用的是四川省人群数据,具有区域局限性,结果可能不具有外推性,未来需要在其他地区开展类似研究以更好地阐释 $PM_{2.5}$ 及其化学组分与精液质量参数的关系。

本研究结果表明精子发育周期内 $PM_{2.5}$ 及其化学组分暴露是精子总活力下降的危险因素。 $PM_{2.5}$ 中由化石燃料燃烧排放产生的化学组分 (NH_4^+ 、 SO_4^{2-} 、 NO_3^- 、OM 和 BC) 与此关联尤为相关。因此,建议相关部门采取针对性措施控制化石燃料燃烧排放这一过程,以降低 PM 浓度,减轻空气污染,保护群众健康,改善居民生活质量。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and management of infertility: a review [J]. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 2021, 326(1): 65–76.
- [2] Cox CM, Thoma ME, Tehangalova N, et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis [J]. *Human Reproduction Open*, 2022, 2022(4): hoac051.
- [3] Eisenberg ML. The past, present, and future of the semen analysis [J]. *Fertility and Sterility*, 2022, 117(2): 235–236.
- [4] Virtanen HE, Jørgensen N, Toppari J. Semen quality in the 21st century [J]. *Nature Reviews Urology*, 2017, 14(2): 120–130.
- [5] Sharma R, Harlev A, Agarwal A, et al. Cigarette smoking and semen quality: a new meta-analysis examining the effect of the 2010 World Health Organization laboratory methods for the examination of human semen [J]. *European Urology*, 2016, 70(4): 635–645.
- [6] Ricci E, Albeitawi S, Cipriani S, et al. Semen quality and alcohol intake: a systematic review and meta-analysis [J]. *Reproductive BioMedicine Online*, 2017, 34(1): 38–47.
- [7] Salas-Huetos A, Maghsoumi-Norouzabad L, James ER, et al. Male adiposity, sperm parameters and reproductive hormones: An updated systematic review and collaborative meta-analysis [J]. *Obesity Reviews*, 2021, 22(1): e13082.
- [8] Deng ZB, Chen F, Zhang MX, et al. Association between air pollution and sperm quality: A systematic review and meta-analysis [J]. *Environmental Pollution*, 2016, 208 (Pt B): 663–669.
- [9] O'Piela DR, Durisek GR 3rd, Escobar YH, et al. Particulate matter and Alzheimer's disease: an intimate connection [J]. *Trends in Molecular Medicine*, 2022, 28(9): 770–780.
- [10] World Health Organization. WHO global air quality guidelines: Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide [M]. Geneva: World Health Organization, 2021.
- [11] Wu W, Chen YQ, Cheng YT, et al. Association between ambient particulate matter exposure and semen quality in fertile men [J]. *Environmental Health: a Global Access Science Source*, 2022, 21(1): 16.
- [12] Guan QQ, Chen SY, Wang BQ, et al. Effects of particulate matter exposure on semen quality: A retrospective cohort study [J]. *Ecotoxicology and Environment Safety*, 2020, 193: 110319.
- [13] Ma YB, Zhang JJ, Cai GQ, et al. Inverse association between ambient particulate matter and semen quality in Central China: Evidence from a prospective cohort study of 15,112 participants [J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 833: 155252.
- [14] Wu L, Jin L, Shi TM, et al. Association between ambient particulate matter exposure and semen quality in Wuhan, China [J]. *Environment International*, 2017, 98: 219–228.
- [15] Zhao Y, Zhu QQ, Lin JY, et al. Association of exposure to particulate matter air pollution with semen quality among men in China [J]. *JAMA Network Open*, 2022, 5(2): e2148684.
- [16] Huang XJ, Zhang B, Wu L, et al. Association of exposure to ambient fine particulate matter constituents with semen quality among men attending a fertility center in China [J]. *Environmental Science & Technology*, 2019, 53(10): 5957–5965.
- [17] Wu HS, Yu XL, Wang QL, et al. Beyond the mean: Quantile regression to differentiate the distributional effects of ambient PM_{2.5} constituents on sperm quality among men [J]. *Chemosphere*, 2021, 285: 131496.
- [18] Ma YB, Hu CY, Cai GQ, et al. Associations of exposure to ambient fine particulate matter constituents from different pollution sources with semen quality: Evidence from a prospective cohort [J]. *Environmental Pollution*, 2024, 343: 123200.
- [19] Zhang YC, Wei J, Zhao S, et al. Ambient fine particulate matter constituents and semen quality among adult men in China [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2024, 465: 133313.
- [20] Xu RJ, Zhong YL, Li R, et al. Association between exposure to ambient air pollution and semen quality: A systematic review and meta-analysis [J]. *Science of the Total Environment*, 2023, 870: 161892.
- [21] World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen [EB/OL]. [2024-04-29]. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240030787>.
- [22] Geng GN, Zhang Q, Tong D, et al. Chemical composition of ambient PM_{2.5} over China and relationship to precursor emissions during 2005–2012 [J]. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 2017, 17(14): 9187–9203.
- [23] Liu SG, Geng GN, Xiao QY, et al. Tracking daily concentrations of PM_{2.5} chemical composition in China since 2000 [J]. *Environmental Science & Technology*, 2022, 56(22): 16517–16527.
- [24] Rhew IC, Vander stoep A, Kearney A, et al. Validation of the

- normalized difference vegetation index as a measure of neighborhood greenness[J]. *Annals of Epidemiology*, 2011, 21(12): 946 - 952.
- [25] Kwack SJ, Lee BM. Comparative cytotoxicity and sperm motility using a Computer - Aided sperm analysis system (CASA) for isomers of phthalic acid, a common final metabolite of phthalates [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part a*, 2015, 78(16): 1038 - 1050.
- [26] Khosronezhad N, Hosseinzadeh colagar A, Mortazavi SM. The Nsun7 (A11337) - deletion mutation, causes reduction of its protein rate and associated with sperm motility defect in infertile men[J]. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2015, 32(5): 807 - 815.
- [27] Saffari M, Koenig HG, Pakpour AH, et al. Personal hygiene among military personnel: developing and testing a self - administered scale [J]. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 2014, 19(2): 135 - 142.
- [28] Liu B, Shen LJ, Zhao TX, et al. Automobile exhaust - derived PM2.5 induces blood - testis barrier damage through ROS - MAPK - Nrf2 pathway in sertoli cells of rats [J]. *Ecotoxicology and Environment Safety*, 2020, 189: 110053.
- [29] Qiu LL, Chen MJ, Wang XK, et al. Exposure to concentrated ambient PM2.5 compromises spermatogenesis in a mouse model: role of suppression of Hypothalamus - Pituitary - Gonads axis[J]. *Toxicological Sciences*, 2018, 162(1): 318 - 326.
- [30] White AJ, Kresovich JK, Keller JP, et al. Air pollution, particulate matter composition and methylation - based biologic age [J]. *Environment International*, 2019, 132: 105071.
- [31] Wang LJ, Luo D, Liu XL, et al. Effects of PM2.5 exposure on reproductive system and its mechanisms[J]. *Chemosphere*, 2021, 264(Pt 1): 128436.
- [32] Yang W, Xu YY, Pan HJ, et al. Chronic exposure to diesel exhaust particulate matter impairs meiotic progression during spermatogenesis in a mouse model [J]. *Ecotoxicology and Environment Safety*, 2020, 202: 110881.
- [33] Niranjana R, Thakur AK. The toxicological mechanisms of environmental Soot (black Carbon) and Carbon black; focus on oxidative stress and inflammatory pathways [J]. *Frontiers in Immunology*, 2017, 8: 763.
- [34] Feng SL, Gao D, Liao F, et al. The health effects of ambient PM2.5 and potential mechanisms [J]. *Ecotoxicology and Environment Safety*, 2016, 128: 67 - 74.
- [35] Li TY, Yu Y, Sun ZW, et al. A comprehensive understanding of ambient particulate matter and its components on the adverse health effects based from epidemiological and laboratory evidence [J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2022, 19(1): 67.
- [36] Liu C, Cai J, Qiao LP, et al. The acute effects of fine particulate matter constituents on blood inflammation and coagulation [J]. *Environmental Science & Technology*, 2017, 51(14): 8128 - 8137.

收稿日期: 2023-09-25

读者 · 作者 · 编者

欢迎订阅 2024 年现代预防医学

ISSN 1003-8507 CN 51-1365/R 邮发代号: 62-183

中国中文核心期刊 中国科技核心期刊

2020 年度中国精品科技期刊

中华预防医学会系列杂志优秀期刊

主管单位: 国家卫生健康委员会

主办单位: 中华预防医学会及四川大学华西公共卫生学院

现代预防医学杂志一贯坚持理论联系实际的办刊宗旨,注重交流报道国内外预防医学新动向、新成果、新理论、新方法;充分体现期刊的学术导向,刊登国家及省部级重点攻关课题论文、著述等,同时兼顾普及,重点报道预防医学科研工作中的研究成果、经验交流及信息荟萃。欢迎广大医学科研工作者踊跃订阅,积极投稿!

本刊为半月刊,每期 15 元,全年 360 元,全国各地邮局可订,也可直接联系编辑部订阅。

地址:成都市人民南路三段 16 号,邮编:610041

电话:(028)85503354

网址:<http://xdyfyxzz.paperopen.com>