精子 DNA 损伤机制与治疗研究进展*

尚宜涵[1,2]，琚保军[1,2]，王祖龙[1,2]，马苗苗[1,2]，刘峰[1,2]，袁泉[1,2]

1. 河南中医药大学第一附属医院男科，河南 郑州 450000；2. 河南中医药大学第一临床医学院，河南 郑州 450000

摘要：精子 DNA 损伤是影响男性生育力的重要因素，对妊娠结局影响较大，其发生机制主要为精子生成异常、染色质异常、氧化应激反应等。现代医学以抗氧化剂治疗、微循环治疗及辅助生殖技术为主，治疗手段较为单一，且标准化不足。中医药治疗该病以补肾活血、清热利湿、补肾理肝等为主，存在治疗周期及疗效判定标准不一、缺乏循证医学证据、集中于临床观察、动物实验匮乏等问题。未来的研究应深入探讨精子 DNA 损伤的发病机制，建立规范的循证医学研究体系，加强动物和细胞实验，广泛开展治疗机制研究，为临床诊断和治疗男性不育提供新思路。

关键词：精子 DNA 损伤；发病机制；男性不育症；研究进展
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.05.150
中图分类号：R256.56　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)05－0936－07

Research Progress on Mechanism and Treatment of Sperm DNA Damage

SHANG Yihan[1,2], JU Baojun[1,2], WANG Zulong[1,2], MA Miaomiao[1,2], LIU Feng[1,2], YUAN Quan[1,2]

1. Department of Andrology, the First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000;
2. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: Sperm DNA damage is an important factor affecting male fertility and has a great impact on pregnancy outcomes, and its mechanism is mainly abnormal spermatogenesis, chromatin abnormalities, oxidative stress response, etc. Modern medicine mainly focuses on antioxidant therapy, microcirculation therapy and assisted reproductive technology, but the treatment methods are relatively simple and lack of standardization. Traditional Chinese medicine (TCM) treatment is mainly based on tonifying the kidney and invigorating the blood, clearing away heat and dampness, tonifying the kidney and regulating the liver, etc., and there are some problems, namely, different treatment cycles and efficacy judgment criteria, a lack of evidence－based medical evidence, focusing on clinical observation, and a lack of animal experiments. In future researches, the pathogenesis of sperm DNA damage should be deeply explored, to establish a standardized evidence－based medical research system, to strengthen animal and cell experiments, and to carry out extensive research on the treatment mechanism, so as to provide new ideas for clinical diagnosis and treatment of male infertility.

Key words: sperm DNA damage; pathogenesis; male infertility; research progress

随着研究手段的更新，精液常规检查作为男性不育症的主要检测手段，已无法满足男性生育力的评估要求，精子 DNA 损伤检测已成为新的男性生育能力预测指标，极大填充了精液常规检查的空白区。精子 DNA 损伤在国际上存在广义和狭义两种界定，广义上是指精子线粒体 DNA 或细胞核 DNA 的损伤，而狭义上仅指精子细胞核 DNA 损伤，目前公认的损伤形式主要是 DNA 单链断裂(sing－strand break, SSB)和双链断裂(double－strand break, DSB)[1]。精子 DNA 损伤原因众多，发病机制复杂，目前国内外没有统一标准。精子 DNA 损伤会导致胚胎质量降低，影响临床妊娠率，对于男性不育症至关重要。笔者拟针对性分析精子 DNA 损伤的发生

* **基金项目**：国家自然科学基金面上项目(82174377)；国家中医优势专科建设项目{国中医药医政函〔2024〕90 号}

原因、发病机制、危害程度及中西医诊疗手段，将相关研究进展综述如下。

1　精子 DNA 损伤的原因

1.1　生殖系统病变　精子 DNA 损伤发生于精子发育与成熟的各个阶段，隐睾、睾丸或附睾外伤或扭转、附睾睾丸肿瘤、泌尿生殖系统感染等生殖系统病变均会影响精子的生成与成熟，从而导致精子 DNA 损伤。研究证明，隐睾、急性睾丸创伤或扭转会在精子发生过程中引发精子不全凋亡及异常成熟，降低男性生精功能，提高精子 DNA 碎片指数（DNA fragmentation index，DFI），引发精子 DNA 损伤[2]。Mcdowell 等[3]研究发现，附睾及睾丸肿瘤会诱发生精障碍，导致精子 DNA 损伤，但检测结果显示附睾及睾丸肿瘤患者的精子 DFI 与对照组无显著差异，附睾及睾丸肿瘤导致精子 DNA 损伤的具体机制不明，可能与肿瘤类型、发生部位、病理分期等因素有关。

精索静脉曲张患者的精子 DFI 与对照组相比显著升高，且与精浆活性氧（reactive oxygen species，ROS）浓度呈显著正相关，推测应为精索静脉曲张导致睾丸附睾血流速度减慢，局部组织缺血缺氧，代谢产物增多，精浆 ROS 增多，诱发氧化应激反应（oxidative stress，OS）而导致精子 DNA 损伤[4]。泌尿生殖系统感染会导致精液白细胞增多，超出一定数量后即引发白细胞精液症，从而诱发 OS，导致精子 DNA 损伤[5]。Bryan 等[6]也通过实验证明，衣原体感染小鼠精子 DNA 损伤的发生率也显著增加。

1.2　其他系统疾病　内分泌功能紊乱会增加精子 DNA 损伤风险，临床研究证明血清黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、睾酮（testosterone）与卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH）水平降低与精子 DNA 损伤的程度呈正相关，三者均参与睾丸发育和精子生成[7]。代谢综合征患者容易造成耻骨联合、大腿内侧和阴囊内脂肪堆积，导致阴囊温度过高，促进 OS 的发生，引发精子 DNA 损伤[8]。甲状腺功能紊乱与垂体功能紊乱等也会诱发性激素分泌紊乱，进而影响 DFI[9-10]。糖尿病患者糖代谢紊乱，精子生成能量不足，获能和顶体反应受限，会诱发精子 DFI 升高，研究证明糖尿病患者的线粒体 DNA 损伤存在明显升高趋势[11]。乙型肝炎患者的精子 DFI 显著增高，且乙型肝炎病毒还能够通过影响性激素水平，进而影响精子的生成[12]。

1.3　体质因素　人体新陈代谢会影响精子 DNA 的修复，年龄是维持正常新陈代谢的基石，也是保证精子 DNA 完整性的重要因素。随着年龄的增长，精子核浓缩度增加，DNA 转录机制受到抑制，卵母细胞对精子 DNA 损伤的修复能力下降，精子 DFI 也随之升高[13]。肥胖会导致高脂血症、激素水平异常、糖代谢紊乱等代谢性疾病，增加精子 DNA 损伤的风险，全身性肥胖更会增加雌性激素向雄性激素转化的难度，促使雌性激素占比增高，下丘脑垂体－睾丸轴受到抑制，影响精子的生成及成熟，导致精子 DFI 升高[14]。

1.4　不良生活习惯　随着社会生活节奏的加快，男性熬夜、吸烟、饮酒、久坐、饮食不规律、性生活不节制等不良生活习惯增加。研究发现，熬夜男性精子 DFI 与保证正常睡眠时间及质量的人群相比明显升高，提示熬夜会导致精子 DNA 损伤[15]。吸烟导致精子 DNA 损伤的机制尚未明确，但烟雾中焦油、尼古丁、CO 等有害物质具有生殖毒性，会降低下丘脑－垂体轴功能，减少性激素的分泌，使男性体内细胞周期检查点激酶 1（checkpoint kinase 1，Chk1）降低，诱发精子 DNA 损伤与凋亡[16]。同时，大鼠实验证实，乙醇会导致精子细胞凋亡，诱发精子 DFI 升高[17]。Gill 等[18]提出，50% 工作时间处于久坐状态的男性，精子 DFI 明显高于工作时间低于 50% 的男性，表明久坐会导致会阴部局部血液循环障碍，代谢废物聚集，使精子 DNA 损伤。研究发现，蔬菜、水果、全谷物和鱼的摄入能够有效降低男性精子 DFI，而高脂饮食则会通过激活 ROS，降解视黄酸激活基因 Stra8（stimulated by retinoic acid gene 8）从而损伤精子 DNA，而高糖饮食会损伤机体抗氧化能力，改变睾丸细胞糖代谢，导致精子 DFI 升高[19-20]。刻意延迟射精也会导致精子 DNA 损伤，降低精液质量[21]。

2　精子 DNA 损伤的机制

2.1　生成异常　精子从发育至成熟需要 90 d 左右。首先，在睾丸曲细精管腔内经染色体复刻，第 1、2 次减数分裂，变化形态，精原细胞经过初级精母细胞、次级精母细胞、精子细胞，生成精子，被运输并储藏至附睾内，并在附睾内成熟并获能。在此过程

中，在胞外核酸酶和 DNA 拓扑异构酶Ⅱ B（topoisomerase Ⅱ beta，TOP2B）等酶的作用下，为保证 DNA 链与鱼精蛋白黏附，DNA 某些位点会发生“熔断”和再连接，熔断如无法及时再连接，组蛋白和鱼精蛋白转化受限，必然会导致 DNA 损伤[22]。精子生成过程的表观遗传模式对其成熟及功能尤为重要，而 DNA 甲基化的表观遗传修饰能促进基因沉默，DIRAS3、BLCAP、GNAS、FAM50B、TSPAN32 和 MEST 等印迹基因和 TEX12、SYCP1 和 PSMA8 等非印迹基因的甲基化，引发精母细胞 M 期缺失和 SYCP1 降解缺陷，造成精子 DNA 损伤[23]。MLH1 在精子 DNA 修复过程中担任重要的角色，MLH1 的表达下降会影响 DNA 修复系统，增强精子 DNA 受损敏感性。此外，碱基切除、核苷酸切除、错配、复制后和双链断裂等修复机制缺陷也会影响精子生成和重组，引发精子 DNA 损伤[24]。自整合障碍因子样蛋白（barrier - to - autointegrationfactor - like protein，BAF - L）是与男性生殖细胞成熟度密切相关的标志物，BAF - L 缺失会影响组蛋白向鱼精蛋白的转化，造成精子 DNA 碎片率增加[25]。在精子发生过程中，细胞凋亡机制通过精确调控生精细胞数量，维持精子发生的动态平衡。

凋亡重组蛋白（recombinant factor related apoptosis，Ras）及其受体通过激活细胞凋亡蛋白酶半胱天冬酶 - 8/10（cysteinyl aspartate specific proteinase - 8/10，Caspase - 8/10）介导外源性凋亡途径。当 Ras 蛋白异常高表达时，可导致凋亡调控紊乱，使受损精子无法被及时清除，进而引起精子 DNA 碎片指数（DFI）显著升高并导致生育障碍[26]。非编码 miR - 34c 参与精子生成，其表达下调会促进生殖细胞凋亡[27]。

2.2　染色质异常　精子生成和成熟过程中，染色质核蛋白经由组蛋白、过渡蛋白转化为鱼精蛋白，浓缩染色质，抑制基因表达，促使精子形成正常形态，维持精子 DNA 完整性[28]。染色质浓缩是精子成熟的关键环节，表现为成熟精子核 DNA 与鱼精蛋白的紧密结合。若鱼精蛋白在转化过程中出现缺陷或功能异常，会导致中间蛋白积累、染色质浓缩度下降、染色质结构异常、精子细胞鱼精蛋白比例降低，最终导致精子 DNA 损伤率升高[29]。

2.3　氧化应激反应　ROS 是人体正常生理代谢产物，适量 ROS 对精子获能、顶体反应及精卵结合等生理过程具有重要调节作用。但精子 DNA 对 ROS 具有非常高的敏感度，当 ROS 水平超过精浆抗氧化能力时，会打破氧化 - 抗氧化动态平衡，精子细胞膜脂质过氧化损伤，ROS 蓄积，形成氧化应激微环境，精子 DNA 直接暴露于氧化损伤环境，可引发 DNA 单/双链断裂，造成移码、置换、突变、交联、断裂和交联等过程异常，引发精子 DNA 损伤[30]。精子 DNA 的损伤会成为 ROS 过度攻击的基础，形成恶性循环。机体内外环境失衡，会引发 ROS 聚集过多，造成精子 DNA 损伤，精索静脉曲张是最常见的原因，可增加局部过氧化负荷，精子 DFI 过多。ROS 浓度过高也会破坏精子 DNA 完整性，导致精子 DNA 损伤[31]。并且，过量的 ROS 会增强 8 - 羟基脱氧鸟苷（8 - hydroxydeoxyguanosine，8 - OHdG）表达，导致线粒体凋亡和精子氧化损伤，造成精子 DNA 碎片率增加[32]。作为生物转化Ⅱ相代谢酶，谷胱甘肽巯基转移酶（glutathione stransferases，GST）也参与 ROS 过程和细胞解读过程，其活性降低会损伤精子细胞膜，造成精子 DNA 损伤。而男性生殖系统感染会造成精液白细胞数量增多，诱发 ROS，损伤精子 DNA[33]。研究发现，体内脂肪堆积会增加睾丸代谢，降低 ATP 生成率，改变精子细胞线粒体膜电位，激活 Caspase - 8，诱发 ROS，造成精子 DNA 断裂，升高精子 DFI[34]。

3　精子 DNA 损伤的治疗

3.1　现代医学疗法　随着男性不育症研究的深入，现代医学针对精子 DNA 损伤已提出多种降低精子 DNA 碎片的诊疗策略。但因缺乏循证医学证据支持，目前尚未形成统一的临床标准治疗方案。

3.1.1　抗氧化治疗　ROS 在精子 DNA 损伤的发病机制中占有重要地位，因此抗氧化疗法在临床治疗中也备受推崇。研究发现，低剂量维生素 D3 能够有效增加衰老大鼠精子 Caspase - 3 表达，减弱氧化反应，减少精子细胞凋亡，去除老化劣质精子，维持精子 DNA 的完整性[35]。相关研究发现，富含辅酶 Q10、锌、硒、肌醇、α 硫酸锌和维生素 B 等成分的抗氧化营养制剂能够显著降低 DFI > 20% 的特发性不育症患者的精子 DFI，但治疗之后的临床妊娠率仍然处于较低水平，还需结合辅助生殖技术才可达到

理想疗效[36-37]。经过循证医学证据验证，发现左卡尼汀联合硫辛酸及维生素 E、益生菌、生精片等治疗精子 DNA 损伤均能明显降低精子 DFI，临床疗效显著[38-40]。

3.1.2　微循环治疗　生殖系统局部微循环障碍可影响精子生成、成熟及输布，从而引发精子 DNA 损伤，改善微循环作为精子 DNA 损伤的治疗方式已经被广泛应用[41]。胰激肽原酶（pancreatic kininogenase，PK）属于蛋白水解酶的一种，能够扩张血管，改善微循环。临床研究发现，PK 能够改善精子质量，增强精子活力，强化精子穿透宫颈黏液的能力，经 3 个月以上的治疗能明显降低精子 DFI[42]。

3.1.3　辅助生殖技术　精子 DNA 损伤常见于睾丸后阶段，睾丸内精子 DNA 损伤比例明显低于精液中精子，因此提取睾丸中精子行卵胞浆内单精子注射（intracytoplasmic sperm injection，ICSI），能够有效提升胚胎种植率与妊娠率[43]。一般建议，肿瘤患者将生育计划放在放化疗后 1 ~2 年，对有生育需求的肿瘤患者在治疗前预存精子备用[44]。对于高龄男性，为避免精子 DNA 损伤，造成后代遗传突变，也可使用预存精子的方案[45]。

3.2　中医药疗法　中医无精子 DNA 损伤相关病名，可根据其病机及证候归属于“虚劳”“精冷”“精薄”“精清”“精少”等范畴，认为其基本病机为脏腑功能失调，多从脏腑、经络、气血等方面辨证论治。脏腑、经络、气血的功能协调是男性生殖功能的基础，脏腑病变、经络郁阻、气血不畅均能导致精子 DNA 损伤。本病病位在肝、脾、肾，为本虚标实之证，肾虚为本，气滞、痰凝、湿热、血瘀为标，临床治疗当标本兼治。

3.2.1　补肾活血、清热利湿　多数医家以肾虚为本，湿热、血瘀为标诊治此病。

3.2.1.1　巴子颗粒　王琦指出本病以肾精亏虚为本，兼夹湿热、瘀血、虫毒等病理因素，当以补肾填精、活血清热利湿为主，临床常用枸杞子、桑椹、巴戟天、菟丝子、当归、黄芪等生化之物，辅以活血化瘀、清热利湿之品，可抗氧化，提高精子质量[46]。

3.2.1.2　聚精汤　徐福松认为本病以肾虚为本，湿热为标，当以扶正祛邪为主，恢复精室生化功能，提出治疗之时当先辨虚实，补肾需分阴阳，注重活血化瘀，创制聚精丸，标本兼顾，祛湿散邪[47]。

3.2.1.3　周氏益肾活血方　周少虎基于肾虚精亏、瘀血内阻的基本病机，以肝郁、湿热下注为辅助病机，以补肾益精、活血化瘀为治疗原则，自拟益肾活血方，并将此法贯穿本病治疗始终[48]。

3.2.1.4　聚精助育汤　秦国政[49]以肾阳虚、肾阴虚、肝郁滞、肝湿热、气血虚、经络伤归纳本病病机，自拟聚精助育汤，去其所偏，因人施治。

3.2.1.5　桂枝茯苓丸　门成福认为湿热与气血搏结于精室，脉络瘀阻为本病基本病机，以清利湿热、活血通络为基本治疗原则，以桂枝茯苓丸为基本方剂，创立消癥煎，集健脾祛湿、活血清热于一体，补中有泻，攻补兼施[50]。门波在发扬门氏学术思想的同时，基于“肾主生殖”理论，以祛瘀生精、补肾填精为治疗法则，拟定补肾生精方，养冲任，补肾阳，祛瘀血，方得子[51]。

3.2.1.6　益肾通络方　孙自学等[52]指出本病当以脉络瘀阻为标，肾精亏虚为本，确定益肾通络的治疗原则，自拟益肾通络方，以填髓生精、补血滋肾。

3.2.1.7　五味扶正益精汤　王祖龙提出本病的本质当为正虚易感，正虚则脏腑、经络、气血逆乱，监管功能不足，精子生成环境改变，结合五子衍宗丸和益肾通络方，创立五味扶正益精汤，益气养精，扶正助育[53]。

3.2.2　补肾理肝　李曰庆[54]认为本病当以肾为主要病位，兼顾肝、脾，强调微调肾之阴阳，以平和为度，创立“六五四二，左右中和”的用药原则，擅用左归丸、右归丸、中和种子丸、六味地黄丸、五子衍宗丸、四物汤、四君子汤、二至丸、二妙丸等方剂，随症加减。常德贵注重精亏、气虚、形病之间的联系，以肾中精气不足为其根本原因，拟定“温之以气”大法，注重温药促进精子生成的作用，在五子衍宗丸的基础上辅以红花、丹参、红藤等药物，以甘温、气薄、味厚之物为核心，随症加减[55]。

3.2.3　中医外治法　灸脐法是中医外科常用外治方法，肚脐在中医经络中为神阙穴，用于储存真气，属于任脉，与男性生殖功能息息相关，使用丁香、沉香、肉桂等药物，通过艾灸刺激神阙，能提高患者精子质量，增加临床妊娠率，降低精子 DFI[56]。任脉为阴脉之海，起胞中，行腹部，能维持正常生殖功能，以丁香、肉桂、白芍、生附子、全蝎、水蛭等药物研粉，通过艾灸刺激神阙至中极之任脉段，可活血通络，抗

氧化，强化附睾睾丸功能，改善精子质量相关指标，降低畸形精子比例[57]。督脉为阳脉之海，统全身阳气，循脊络肾，以淫羊藿、菟丝子、延胡索、仙茅等循灸督脉，可温肾助阳补肾，改善睾丸附睾功能，增强精子活力，改善精子畸形率[58]。

3.3　中西医结合疗法　根据笔者查阅文献，中成药与左卡尼汀联合应用是常见治疗方案，临床对照试验结果显示其疗效优于左卡尼汀单独使用。生精片联合左卡尼汀治疗组与单纯使用左卡尼汀对照，发现治疗组在调节性激素水平和改善精子 DFI 方面均优于对照组（$P<0.05$），提示两者联合使用可通过改善患者性激素水平，降低精浆蛋白酶含量，优化精浆质量，改善精子 DNA 损伤[40]。徐氏温胆汤加减联合左卡尼汀、胰激肽原酶肠溶片治疗湿热下注型男性不育症，在精子 DFI 和精子活力相关指标方面，均优于单纯西药组，提示徐氏温胆汤能增强左卡尼汀、胰激肽原酶肠溶片疗效，改善睾丸附睾血液循环，促进精子正常发育和成熟，提升精子能量代谢水平，逆转精子 DNA 损伤[59]。益肾固精方联合左卡尼汀干预弱精子症（肾虚夹瘀证），精子 DNA 损伤和顶体反应与单纯使用左卡尼汀相比，精子相关指标均优于对照组（$P<0.05$），提示两者联合治疗可为精子的生成和成熟提供充足的 ATP[60]。

4　结语

综上所述，精子 DNA 损伤是影响男性生育力的重要因素，对妊娠结局影响较大，精子 DFI 检查已成为评估男性不育症的重要指标。目前，该病的发病机制尚不明确，其标准化临床治疗是亟须解决的问题。临床治疗方案多基于发病原因和过程拟定，以抗氧化剂为主，治疗手段比较单一。中医药治疗的周期和疗效判定标准不一，缺乏循证医学证据，且多集中于临床观察，基础研究相对缺乏。未来研究应深入探索发病机制，强化规范的循证医学研究体系，加强动物和细胞实验，广泛开展中医药治疗机制研究，开发新型治疗手段和药物，对于提高精子 DNA 损伤的诊疗水平具有重要意义。

参考文献：

[1] RASHKI G L, ALIZADEH A, DREVET J R, et al. Oxidation of sperm DNA and male infertility[J]. Antioxidants, 2021, 10(1): 97.

[2] 倪吴花, ASHOK A, 孙莹璞, 等. 精子 DNA 碎片检测的临床专家共识[J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(3): 170 - 173.

[3] MCDOWELL S, HARRISON K, KROON B, et al. Sperm DNA fragmentation in men with malignancy[J]. Fertil Steril, 2013, 99(7): 1862 - 1866.

[4] OSADCHUK L V, ERKOVICH A A, TATARU D A, et al. Level of DNA fragmentation in human sperm cells in varicocele and prostatitis[J]. Urologiia, 2014(3): 37 - 43.

[5] HOTTIGOUDAR S, PRATAP H, NICHANAHALLI K, et al. Sperm DNA integrity in leukocytospermia and its association with seminal adenosine deaminase[J]. J Hum Reprod Sci, 2019, 12(3): 182.

[6] BRYAN E R, KOLLIPARA A, TRIM L K, et al. Hematogenous dissemination of Chlamydia muridarum from the urethra in macrophages causes testicular infection and sperm DNA damage[J]. Biol Reprod, 2019, 101(4): 748 - 759.

[7] WDOWIAK A, RACZKIEWICZ D, STASIAK M, et al. Levels of FSH, LH and testosterone, and sperm DNA fragmentation[J]. Neuro Endocrinol Lett, 2014, 35(1): 73 - 79.

[8] MICHALAKIS K, MINTZIORI G, KAPRARA A, et al. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review[J]. Metabolism, 2013, 62(4): 457 - 478.

[9] NOLI L, KHORSANDI S E, PYLE A, et al. Effects of thyroid hormone on mitochondria and metabolism of human preimplantation embryos[J]. Stem Cells, 2020, 38(3): 369 - 381.

[10] HJELHOLT A J, CHARIDEMOU E, GRIFFIN J L, et al. Insulin resistance induced by growth hormone is linked to lipolysis and associated with suppressed pyruvate dehydrogenase activity in skeletal muscle: a 2 × 2 factorial, randomised, crossover study in human individuals[J]. Diabetologia, 2020, 63(12): 2641 - 2653.

[11] 阳方, 李俊君, 董良, 等. 精子 DNA 完整性损伤的发生机制及诊断治疗[J]. 中国男科学杂志, 2016, 30(9): 70 - 72.

[12] QIAN L, LI Q, LI H B. Effect of hepatitis B virus infection on sperm quality and oxidative stress state of the Semen of infertile males[J]. Am J Reprod Immunol, 2016, 76(3): 183 - 185.

[13] HORTA F, CATT S, RAMACHANDRAN P, et al. Female ageing affects the DNA repair capacity of oocytes in IVF using a controlled model of sperm DNA damage in mice

[J]. Hum Reprod,2020,35(3):529 - 544.

[14] CABALLERO B. Humans against obesity: who will win? [J]. Adv Nutr,2019,10(suppl_1):S4 - S9.

[15] 陈庆,李向红,符生鱼,等. 睡眠时间对精液常规参数、精子形态及精子 DNA 完整性的影响[J]. 实用预防医学,2017,24(6):650 - 652,661.

[16] YANG H Y,LI G,JIN H X,et al. The effect of sperm DNA fragmentation index on assisted reproductive technology outcomes and its relationship with Semen parameters and lifestyle[J]. Transl Androl Urol,2019,8(4):356 - 365.

[17] 张烨冰,丁皓月,许磊,等. 长期过量饮酒致雄性大鼠生殖损伤及叶黄素补充改善效果研究[C]. 青岛:第七届海峡两岸暨港澳营养科学大会摘要集,2022.

[18] GILL K,JAKUBIK J,KUPS M,et al. The impact of sedentary work on sperm nuclear DNA integrity[J]. Folia Histochem Cytobiol,2019,57(1):15 - 22.

[19] 熊永伟,谭璐璐,张进,等. 高脂饮食和镉联合暴露以 m6A - YTHDF2 依赖方式损害睾丸精子发生[C]. 珠海:中国毒理学会第十次全国毒理学大会论文集,2023.

[20] LOTFI F, ZIAMAJIDI N, ABBASALIPOURKABIR R, et al. Impacts of garlic extract on testicular oxidative stress and sperm characteristics in type 1 and 2 diabetic rats: an experimental study [J]. Int J Reprod Biomed, 2021, 19(10):929 - 942.

[21] AGARWAL A, GUPTA S, PLESSIS S D, et al. Abstinence time and its impact on basic and advanced Semen parameters[J]. Urology,2016,94:102 - 110.

[22] BIBI R,JAHAN S,RAZAK S,et al. Protamines and DNA integrity as a biomarkers of sperm quality and assisted conception outcome[J]. Andrologia,2022,54(6):e14418.

[23] ZHU W J,JIANG L,PAN C S,et al. Deoxyribonucleic acid methylation signatures in sperm deoxyribonucleic acid fragmentation[J]. Fertil Steril,2021,116(5):1297 - 1307.

[24] 徐岚. FANCI 在精子发生中的作用和机制研究[D]. 济南:山东大学,2022.

[25] HUANG C,GONG H,MU B,et al. BAF - L modulates histone - to - protamine transition during spermiogenesis[J]. Int J Mol Sci,2022,23(4):1985.

[26] MURATORI M, MARCHIANI S, TAMBURRINO L, et al. Sperm DNA fragmentation: mechanisms of origin[J]. Genetic Damage in Human Spermatozoa. Cham: Springer International Publishing,2019:75 - 85.

[27] 沈重飞,陈亮,肖炜强. 男性特发性少精症、弱精症精液外泌体 miR - 34c 表达水平变化及临床意义[J]. 中国性科学,2021,30(9):30 - 33.

[28] QIU Y, YANG H, LI C Y, et al. Progress in research on sperm DNA fragmentation[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: 918746.

[29] TENNER S, BAILLIE J, DEWITT J, et al. American college of gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(9): 1400 - 1416.

[30] FRACZEK M, LEWANDOWSKA A, BUDZINSKA M, et al. The role of seminal oxidative stress scavenging system in the pathogenesis of sperm DNA damage in men exposed and not exposed to genital heat stress[J]. Int J Environ Res Public Health,2022,19(5):2713.

[31] ZHANG Y Y, ZHANG W, WU X, et al. Effect of varicocele on sperm DNA damage: a systematic review and meta - analysis[J]. Andrologia,2022,54(1):e14275.

[32] MONTEIRO B S, FREIRE - BRITO L, CARRAGETA D F, et al. Mitochondrial uncoupling proteins (UCPs) as key modulators of ROS homeostasis: a crosstalk between diabesity and male infertility? [J]. Antioxidants (Basel), 2021,10(11):1746.

[33] BERG E, HOUSKA P, NESHEIM N, et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome leads to impaired Semen parameters, increased sperm DNA fragmentation and unfavorable changes of sperm protamine mRNA ratio[J]. Int J Mol Sci,2021,22(15):7854.

[34] FERIGOLO P C, RIBEIRO DE ANDRADE M B, CAMARGO M, et al. Sperm functional aspects and enriched proteomic pathways of seminal plasma of adult men with obesity[J]. Andrology,2019,7(3):341 - 349.

[35] JEREMY M, GURUSUBRAMANIAN G, ROY V K. Vitamin D3 treatment regulates apoptosis, antioxidant defense system, and DNA integrity in the epididymal sperm of an aged rat model[J]. Mol Reprod Dev, 2019, 86(12): 1951 - 1962.

[36] SALEHI P, ZAHRA S S, KAMRAN T, et al. Effect of antioxidant therapy on the sperm DNA integrity improvement; a longitudinal cohort study[J]. Int J Reprod Biomed, 2019,17(2):99 - 106.

[37] DELBARBA A, ARRIGHI N, FACONDO P, et al. Positive effect of nutraceuticals on sperm DNA damage in selected infertile patients with idiopathic high sperm DNA fragmentation[J]. Minerva Endocrinol,2020,45(2):89 - 96.

[38]熊敏,白剑,靳镭,等. 硫辛酸联合维生素 E 及左卡尼汀在改善精子 DNA 完整性中的应用[J]. 临床泌尿外科杂志,2022,37(3):215 - 218.
[39]刘春辉,朱晨,陕文生,等. 益生菌联合左卡尼汀口服改善肥胖男性精子 DNA 碎片化率异常的临床观察[J]. 山东医药,2022,62(35):56 - 59.
[40]杨文军,董志灵,卢友. 生精片联合左卡尼汀治疗少弱精症的疗效及其对精子质量的影响[J]. 临床合理用药,2023,16(9):124 - 127.
[41]中国胰激肽原酶临床应用专家共识编写组,中华医学会男科学分会. 胰激肽原酶在男性不育中的临床应用专家共识(2018 版)[J]. 中国男科学杂志,2018,32(3):59 - 63.
[42]尤传静,吴强,杨晓玉. 胰激肽原酶联合金水宝对糖尿病勃起功能障碍患者性激素、ET - 1 和 AngII 的影响分析[J]. 中国性科学,2018,27(3):100 - 103.
[43]SAKAMOTO H, OOHTA M, INOUE K, et al. Testicular sperm extraction in patients with persistent azoospermia after chemotherapy for testicular germ cell tumor[J]. Int J Urol,2007,14(2):167 - 170.
[44]DELBES G,HALES B F,ROBAIRE B. Effects of the chemotherapy cocktail used to treat testicular cancer on sperm chromatin integrity[J]. J Androl,2007,28(2):241 - 251.
[45]SCHMID T E, ESKENAZI B, BAUMGARTNER A, et al. The effects of male age on sperm DNA damage in healthy non - smokers[J]. Hum Reprod,2007,22(1):180 - 187.
[46]郑燕飞,白雪,汤轶波,等. 基于中医传承辅助平台探讨王琦院士临床治疗少弱精子症的用药规律[J]. 中华男科学杂志,2020,26(6):532 - 542.
[47]章茂森,赵伟,徐福松. 徐福松辨治畸形精子症经验[J]. 中医杂志,2018,59(12):1011 - 1013.
[48]翁浩伟,冯家明,陈琦,等. 周少虎教授运用益肾活血方治疗畸形精子症经验[J]. 中国医药导报,2020,17(17):162 - 164,168.
[49]秦国政. 中医男科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.
[50]门波,罗盼盼. 门成福运用消癥煎治疗男科病经验探析[J]. 中医药通报,2021,20(4):19 - 22.
[51]王程阁,门波,付晓君,等. 门波治疗不育症患者精子 DNA 损伤经验探析[J]. 中国民间疗法,2020,28(4):21 - 23.
[52]孙自学,张宸铭,李鹏超,等. 益肾通络方对苯并(a)芘染毒雄性大鼠精子 DNA 甲基化改变的防护作用[J]. 中华男科学杂志,2019,25(2):154 - 159.
[53]华众. 王祖龙教授治疗男性不育症精子 DNA 损伤组方规律分析及核心处方作用机制研究[D]. 郑州:河南中医药大学,2022.
[54]赵琦,李海松,王继升,等. 基于名医传承平台研究李曰庆教授治疗男性不育症处方用药规律[J]. 中医药学报,2021,49(5):41 - 44.
[55]尤耀东,俞旭君,黄晓朋,等. 常德贵教授基于《内经》“温之以气”理论辨治畸形精子症经验[J]. 四川中医,2020,38(12):16 - 18.
[56]张芳,赵沛沛,孙自学,等. 隔药灸脐法联合益肾通络方治疗肾阳虚络阻型特发性弱精子症不育的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(4):97 - 103.
[57]房连强,李星凌,郭勤,等. 区段性任脉药物铺灸治疗少弱精子症的临床研究[J]. 南京中医药大学学报,2021,37(1):36 - 40.
[58]陈翔,孙自学,陈建设,等. 益肾通络督脉灸对特发性弱精子不育症患者精子质量的影响[J]. 河南中医,2021,41(3):431 - 433.
[59]赵自垒,王慧真,乔光华,等. 徐氏温胆汤加减联合西医常规治疗男性不育症湿热下注证 40 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报,2022,39(5):59 - 62.
[60]严峰. 益肾固精方对肾阳虚夹瘀型弱精子症患者精子 DNA 碎片和顶体反应影响研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(12):114 - 117.

收稿日期:2024 - 11 - 17

作者简介:尚宜涵(1999 -),男,河南洛阳人,硕士研究生,研究方向:中医药防治男科疾病。
通信作者:琚保军(1977 -),男,河南焦作人,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治男科疾病。E - mail:7743857@ qq. com

编辑:吴楠