

吸烟对男性生殖功能的影响

武俊青 高尔生

(复旦大学, 上海市计划生育科学研究所, 上海 200032)

【摘要】 香烟烟雾中含有多种化学致癌物和致癌物前体物质, 是多种疾病和肿瘤的主要危险因素之一, 而且吸烟可以影响男性精液质量、男性生殖功能、男性性腺与激素、精子DNA指标等。

关键词: 吸烟; 男性; 精液质量; DNA

中图分类号: R256.56 文献标识码: A 文章编号: 0253-357X(2006)12-0745-05

“吸烟有害于健康”, 近乎家喻户晓, 人人皆知。但是一提起吸烟, 人们往往只想到影响肺部健康。殊不知, 香烟烟雾中含有多种化学致癌物和致癌物前体物质, 已被确认为多种疾病和肿瘤的主要危险因素之一, 并且在流行病学、细胞遗传学和分子遗传学等方面得到了广泛证实^[1]。关于吸烟对生殖功能的影响, 国内外也已经开展了大量的研究。根据2005年底WHO发布的报告, 中国烟民数量已达3.5亿人, 占世界总数的25%, 年烟草消费占世界总消费量的1/3, 卷烟年产量达1.7兆支^[2]。我国卫生2004.12.公布资料提示: 在15岁及以上调查人群中, 吸烟者占26%, 其中男性吸烟率为48.8%, 女性只有3.2%。鉴于吸烟在男性中拥有如此庞大的队伍, 它对健康又存在着诸多不良影响, 本文就吸烟对男性精液质量、男性生殖功能、男性性腺与激素、精子DNA指标及其可能的影响机理作一综述。

1 吸烟对男性精液质量的影响

精液质量常用精液量、精液pH、精子密度、精子数量、精子前向运动百分率、精子存活率及正常精子形态百分率等各种指标来衡量。Kunzle、Merino、Chia等在不育人群中开展了有关吸烟与精

液质量的研究, 结果均发现: 吸烟者的精子密度、正常形态精子率明显低于非吸烟者^[3-5]。Kunzle等对655例吸烟和1131例不吸烟的不育男性的研究发现, 与不吸烟者相比, 吸烟者的精子密度、总精子数、运动精子数明显下降, 分别下降了15.3%、17.5%、16.6%。吸烟者的正常形态精子率为21.2%, 与不吸烟者的23.7%相比, 也有下降($P=0.0007$); 而吸烟者的精子存活率、精液量和果糖浓度也略有降低, 但没有达到统计学显著水平^[3]。Vine等人对20余篇论文进行meta分析, 结果显示: 与不吸烟者相比, 吸烟者精子密度下降了13%~17%, 但是没有发现明显的剂量效应关系, 而精子活力下降了20%左右^[6]。

Zavos等对吸烟 ≥ 30 支/d、持续至少3年的吸烟者和不吸烟者进行了临床随机试验, 除了发现上述结果以外, 还发现吸烟组的精子轴丝超微结构异常为99%, 明显高于对照组(26%, $P<0.001$)^[7]。精子轴丝超微结构的异常会明显降低精子前向运动力, 从而影响男性的生殖能力。

张爱英等随机选择孕前咨询的110例吸烟和110例不吸烟者作为研究对象, 对象的年龄在23~36岁, 既往身体一切正常健康, 排除少精、无精者。吸烟组吸烟年限为2~15年, 吸烟量3~30支/d; 不吸烟组对象从不吸烟。精液检查结果显示, 吸烟组的正常形态精子率、快速前向运动精子率均显著低于非吸烟组, 精子存活率也略低于非吸烟组。而精液量

通讯作者: 武俊青; Tel: +86-21-64438402;

Email: wujq168@yahoo.com.cn

和精子密度在吸烟组和非吸烟组没有明显的差别^[8]。关志宝等的研究结果也发现:精子存活率和精子密度在吸烟组和非吸烟组有明显的差别(均 $P < 0.01$)^[9]。

以上结果提示吸烟对精液量、精子密度、精子数量、精子前向运动百分率、精子存活率及正常精子形态百分率等各种指标均有负面影响。由于烟草中的尼古丁等生物碱、苯并 a- 芘、镉以及吸烟引起的氧化损伤、精子细胞易损伤性增加和自我修复能力的下降等多因素的共同作用,男子吸烟还有可能引起精子的畸变。Rubes 等研究发现,男子吸烟可能导致“圆头”精子数的增加,减少精子的直线运动能力($P = 0.01$)^[10]。关志宝等的研究结果也发现:吸烟组的精子畸形率显著高于不吸烟组($P < 0.01$)^[9]。

另外,母亲吸烟也可能对其儿子的精液质量产生远期效应。Jensen 等对来自 5 个欧洲国家的共 1 770 名年轻男性做了一个关于母亲吸烟与他们睾丸大小以及精液质量的相关性研究^[11],研究结果显示:调整了可能的混杂因素(年龄、目前吸烟状态、饮酒等)后,与母亲不吸烟的男性相比,母亲在孕期吸烟的男性精子浓度减少了 20.1% (95%CI=6.8-33.5),精子总量也减少了 24.5% (95%CI=9.5-39.5)。

Storgaard 等也作了一项关于母亲怀孕期间吸烟是否会影响儿子的精子数量的研究^[12]。研究结果显示:调整年龄、经济状况、目前吸烟状态和其它可能存在的混杂因素后,母亲怀孕期间吸烟量 > 10 支/d 的人群,其儿子精子密度下降了 48% (95%CI=11-69)。另外,该人群精子总数量和抑制素 -B 水平下降,而是卵泡刺激素水平有所增高(增加 16%, 95%CI=13-54),但母亲怀孕期间吸烟量 < 10 支/d 的人群中并未出现上述结果。

Jensen 等于 1987-1996 年间,在丹麦 3 个研究中心分别进行了 4 个独立的职业人群精液质量研究,共有 945 名男性提供了血样和精液标本。其中,522 名母亲在怀孕期间有吸烟的习惯,结果发现,母亲吸烟与未吸烟组的对象精液质量间差异有显著的统计学意义($P < 0.01$)。研究者认为母亲在怀孕期间吸烟与其儿子低精子密度和少精症可能有关^[13]。

由以上结果可见,轻度吸烟也可能会导致精液量、精子密度、精子活力等的降低,甚至畸形精子增多,而长期大量吸烟对精液量、精子密度、精子活力和形态均可能造成显著的不良影响。

但也有研究报道吸烟并不影响精液质量。Goverde 等对 68 例精液质量正常组(正常形态精子率

高于 60%、活动精子比例高于 60%、精子密度高于 $20 \times 10^6/\text{ml}$)和 47 例精液质量较差组(正常形态精子率低于 30%、活动精子率低于 60%、密度低于 $20 \times 10^6/\text{ml}$)的对象的进行吸烟比例比较^[14]。结果两组中吸烟人数比例和每日吸烟量等无统计学差异($P > 0.10$)。Pasqualotto 等对 889 名有生育能力准备进行绝育手术的男性进行了精液质量的调查,根据他们吸烟的不同水平,分别对其进行评价^[15]。其中不吸烟者 152 名,轻度吸烟者(< 10 支/d)143 名,中度吸烟者(11-20 支/d)154 名,重度吸烟者(> 20 支/d)70 名。结果显示吸烟对精子浓度、精子活力、精子运动没有影响。

综上所述,由于研究设计不同、样本含量较小、目标人群的不同、筛选指标的不完全一致、或局限于某个特定地区等因素,研究结果不完全一致。而且,一些研究主要是探讨不孕不育人群中吸烟与精液质量的关系,在分析时没有充分考虑其他可能的影响因素,如禁欲时间、年龄、文化程度、是否饮酒、是否接触农药等,不能综合分析吸烟对精液质量的影响。

2 吸烟对男性生殖功能的影响

吸烟除了对精液质量会产生不良影响外,还可能损害男性的生殖功能,从而引起男性不育症。

Lam 等在中国香港对 819 名正常男性进行了一次横断面调查,结果显示,与不吸烟者相比,吸烟支数 $= 20$ 支/d 的对象患勃起功能障碍或性功能障碍的可能性大,随着年龄增加,勃起功能障碍或性功能障碍的发生率明显增加($P < 0.05$)^[16]。Polisky 等开展的是一项病例对照研究,其结果也显示:性功能障碍患者中既往吸烟者是非吸烟者的 2 倍, $OR = 2.2$, 95%CI=1.2-3.9^[17]。Gades 等对 2 115 名高加索人开展的队列研究结果显示:与既往吸烟者和从未吸烟者相比,40 岁的男性人群中,目前吸烟者患性功能障碍的可能性更大($OR = 2.74$, 95%CI=0.44-16.89); 50 岁的男性人群中, $OR = 1.38$, 95%CI=0.51-3.74; 60 岁的男性人群中, $OR = 1.70$, 95%CI=0.82-3.51; 70 岁的男性人群中, $OR = 0.77$, 95%CI=0.27-2.21^[18]; 与从未吸烟的男性相比,在某段时间吸烟的男性患性功能障碍的概率更高(调整年龄后 $OR = 1.42$, 95%CI=1.00-2.02)。重度吸烟还可使阴茎动脉收缩,睾丸和附睾血流动力学改变,阻碍精子的发生和成熟^[19]。由此可见,性功能障碍与吸烟存在不同程度的关联。

但是, Bai 等在中国三个城市对2 226名男性(年龄20-86岁)开展的性功能障碍以及影响因素的现状调查发现:调整年龄后的性功能障碍发生率为28.34%,吸烟与性功能障碍间不存在相关性($P>0.05$)^[20]。

为了观察不育男性中的精子质量与精液氧化能力, Saleh 等做了一项前瞻性的临床研究,用化学发光法测定20名吸烟的不育男性、32名不吸烟的不育男性,以及13名健康的不吸烟男性精液活性氧水平和总的抗氧化能力,结果表明:吸烟者精液中白细胞浓度增加48%($P<0.0001$);活性氧水平增加107%($P=0.001$);精液活性氧水平-总的抗氧化能力评分下降10%($P=0.003$)^[21]。结果提示:患有不育症的吸烟男性其精液中氧化损伤更为明显,而这将会大大影响其生殖能力。研究人员还发现活性氧是损害男性生殖健康的主要杀手之一。凡有吸烟、酗酒、熬夜等不良生活习惯的男性,生殖系统内活性氧的产生均会过多,使精子受损甚至死亡;损伤睾丸细胞,使正常阴茎勃起减弱。

以上多数研究结果均表明性功能障碍与吸烟存在不同程度的关联,从而影响男性生育能力。患有不育症的吸烟男性其精液中氧化损伤也更为明显,但烟草总的消耗量与吸烟时间和性功能障碍之间的相关性还有待于更深入的证实。

3 吸烟对男性性腺与激素的影响

有研究表明,给大鼠长期大量吸烟,香烟中含有的多种有害物质就会在大鼠体内逐渐积累,干扰睾丸的微循环与环境的物质交换,从而导致睾丸水肿、淤血及变性坏死,生精小管内精子畸形或丧失^[22]。有流行病学调查结果提示,烟量越大,烟龄越长,对睾丸的干扰越严重^[23-25]。正常时睾丸具有生精和内分泌双重功能,它既能产生精子,又能分泌多种激素。当睾丸发生上述病理生理改变,则会导致生精能力低下和体内性激素水平变化,甚至引起不育。

吸烟对男性生殖内分泌功能也有不良影响。由于人体的大多数激素系统存在反馈调控平衡机制,使激素分泌速度能限制于一定范围,下丘脑-垂体-睾丸轴系也遵循同样的机理^[26]。烟草中的尼古丁和可尼丁等生物碱可对丘脑下部-脑垂体-性腺轴有急性或慢性干扰作用。关志宝、Ochedalski 等研究发现,吸烟能使男性体内激素水平发生改变,与不吸烟者相比,吸烟男性血清中卵泡刺激素(FSH)、雌二醇

(E_2)水平显著上升^[9,27]。由此可见,吸烟引起的内分泌水平改变可能会降低男性生殖力。Peate 等人的研究也讨论了吸烟对男性生殖健康的影响,研究结果表明,吸烟改变性激素的分泌是引起勃起障碍的一个重要原因^[28]。

魏莎莉等以探讨吸烟对精液参数、精子功能及血睾酮的影响,对有生育史的吸烟和不吸烟男子进行了比较研究^[29],结果A组(38例,不吸烟)、B组(51例,吸烟=20支/d,吸烟时间=10年)与C组(55例,吸烟>20支/d,吸烟时间>10年)间血睾酮水平存在显著性差异($P<0.005$),结果提示长期大量吸烟可能对精液参数、精子头部DNA双螺旋结构及睾丸间质细胞有不良影响,且吸烟起始年龄越小,量越大,时间越长,影响越大;睾丸间质细胞在香烟有害物质长期影响和抑制下,合成睾酮的能力有所下降,致使依赖于睾酮而产生精子的生精过程也相应改变,进一步加重了香烟对生殖功能的负面影响。但Pasqualotto等的研究表明吸烟与男性性激素(包括睾酮、黄体酮、睾酮)水平没有关系^[15]。但是,这些研究仅采用了单因素分析,没有考虑其他可能的影响因素。

4 吸烟对精子DNA指标的影响

吸烟不仅可能影响精液常规指标,使精子的数量减少和活动率降低,畸形精子的发生率增多,还可能直接损害精子,导致精子DNA指标以及其它指标的改变;吸烟还可影响生殖细胞的成熟和增殖,是精子发生的致突变物质^[30-32]。

赵景春等应用动物试验模型,分别研究了被动吸烟对小鼠的遗传毒性、生殖毒性和胚胎毒性的效应。实验结果表明,烟雾剂量与诱发微核率之间有明显的相关性,相关系数 $r=0.922(P<0.05)$ ^[33]。

Fraga等的研究也显示:与不吸烟者相比,吸烟者精液DNA中的8-OHdG(DNA氧化损伤后的一种产物,为人类精液DNA氧化损伤的标志物)增加50%($P=0.005$),而维生素E的浓度下降32%($P=0.03$)^[34];提示:吸烟可以增加精液DNA的氧化损害。Harkonen等对健康男性的精子检查发现,吸烟与精子携带异常1号染色体、倍数染色体精子和非整倍体精子有明显关联,认为吸烟可以增加男性非整倍体综合症的危险性^[35]。

Horak等募集了179名男性,其中健康志愿者86人和有生育力损害的病人93名,分析了他们精子中

DNA 大片段水平。结果显示: 在健康志愿者中, 现吸烟者精子中DNA大片段水平是非吸烟者的2.7倍($P=0.008$)^[36]。Arabi 等对尼古丁与精子质膜、DNA完整性以及精子活力的研究表明: 尼古丁能够诱使精子中双链DNA断裂, 对于精子质膜和DNA完整性而言, 尼古丁是一种潜在的氧化因子^[37]。

此外还有研究表明, 吸烟可能增加DNA的脆弱性。Potts 等的研究发现: 吸烟组DNA变性的温度为50.1℃, 接受酸处理后变性温度为27.9℃; 不吸烟组DNA变性温度为52.0℃, 接受酸处理后变性温度为39.8℃。结果表明, 与不吸烟组相比, 吸烟组对象的精液中DNA的一些变化对酸更加敏感, 包括变性的温度, 突变的比例等^[38]。烟草浓聚物及其代谢产物中富含诱导基因突变和致癌物质, 这些物质可使精子对酸性诱变剂的敏感性增高, 精子DNA链断裂增加, 导致畸形精子增多^[38]。

张昌军对37名平均年龄32岁(28-34岁)、具有生育能力、无酗酒史的健康男性进行研究, 结果发现: 染色体结构畸变精子率不吸烟者为4.05%, 轻度吸烟者(20支/d)8.31%, 而重度吸烟者(40支/d)高达13.83%($P<0.01$)^[39]。张海珠等则采用人精子与去透明带的金黄地鼠卵离体受精制备出人精子染色体标本, 对23例吸烟5-14年的男性及23例无吸烟史的正常男性进行了精子染色体畸变率的统计学分析, 结果显示: 正常对照组畸变率为4.13%, 吸烟组畸变率为7.32%, 有统计学差异($P<0.05$)^[40]。

由此可见, 吸烟可能通过多种途径导致动物和人类的生殖细胞遗传物质受损, 影响精子DNA的各种指标。

5 可能存在的机理

香烟中含有尼古丁、可尼丁、苯并a-芘、一氧化碳(CO)、镉(Cd)、铅(Pb)重金属等大量的有害物质, 对男性的生殖功能产生不良影响, 其可能存在的机理也是多方面的, 一些具体的作用机制尚在研究之中。

周杏林等对大鼠进行的研究表明, 大鼠长期大量吸烟, 香烟中多种有害物质就会在大鼠体内逐渐积累, 干扰睾丸的微循环及与环境的物质交换, 从而导致睾丸水肿、淤血及变性坏死, 睾丸精原细胞线粒体崩解, 曲细精管各级生精细胞层次减少, 生精皮脱落, 腔内精子畸形或丧失^[22]。此外, 吸烟对男性生殖的有害作用还涉及到烟草中的

Cd和尼古丁。尼古丁可影响男性睾丸的生殖细胞, 具有抑制性激素分泌和杀伤精子的作用, 从而导致精子数量减少。而进入机体的Cd, 较容易积蓄于睾丸组织中。Cd超量摄入可导致睾丸组织明显的组织病理变化。在睾丸组织受损的同时, 血液中的雄激素和促性腺激素的水平也有变化^[41]。Xu 等对221名新加坡男性进行研究, 在精液缺乏、精子减少的男性中, 血Cd含量与精子密度呈显著负相关($r=-0.24$, $P<0.05$), 精液Cd含量与排精量也存在负相关($r=-0.24$, $P<0.05$), 该结果也提示Cd可能对男性生育力有影响^[42]。

苯并a-芘属环境污染物一类的多环芳烃(PAHs), 主要由矿物燃料燃烧产生。PAHs可与DNA共价结合形成加合物。每支烟燃烧可产生6-40 ng 苯并a-芘; 8 h消耗20支香烟的吸烟者估计吸入0.067-0.568 μg 的苯并a-芘。苯并a-芘为高度致突变和致癌化合物。致癌代谢物(8a-二羟-9a, 10a-环氧-7,8, 10-四氢化苯并芘)是苯并a-芘(BPDE-I)的二醇环氧化物衍生物^[43], 它主要与DNA的鸟苷氨基结合形成加合物。这些加合物会损伤鸟核苷, 如果未经修复则构成致癌损害的潜在来源^[44]。

吸烟过程中产生各种有毒的氧活性物质, 如超氧化物阴离子(O_2^-)、 H_2O_2 和自由基(OH^-), 不仅对血管有损害作用, 影响睾丸血流, 引起睾丸的生精功能障碍和畸形精子增加, 从而影响男性的精液质量。而且使体内促氧化剂/抗氧化剂不平衡, 引起氧化应激; 积累的氧化应激可引起线粒体和核DNA损伤^[45], 导致非整倍染色体细胞的产生及细胞破碎。烟草焦油中氧化剂基团可与DNA共价结合, 产生DNA缺口。Tarin 等发现, 在培养的人胚胎中, 异常形态和细胞破碎机率的增加常常是由氧化自由基引起的^[46]。

综上所述, 尽管国内外报道结果不完全一致, 但还是可以看出吸烟可导致精液质量下降、睾丸功能损伤、性功能减退, 还可导致生殖细胞的遗传物质损伤, 影响机体内分泌水平的改变, 对男性生殖功能有不同程度的影响, 而其一些具体的作用机制仍有待于进一步研究。

影响男性不育的因素主要有: ①精液异常, ②睾丸异常, ③内分泌因素, ④遗传因素, ⑤免疫因素, ⑥生殖器官感染, ⑦环境影响等。从病因学的角度来看, 不育的原因分为生殖器官异常、性功能障碍、精液异常三大类。吸烟虽然属于外环境的因素, 但均可导致精液、睾丸、内分泌等方面的异常, 造成不育; 且吸烟是广泛存在的一种社会行为, 其影

响人群庞大。因此,应充分认识吸烟的危害性,积极创造条件消除吸烟对人类健康的危害,早日实现全人类生殖健康目标。

参考文献

- [1] 沈维干. 香烟烟雾对小鼠生殖功能影响的研究. 扬州大学, 硕士论文.
- [2] WHO. 世界卫生组织年度报告 2004.
- [3] Kunzle R, Mueller MD, Hanggi W, *et al.* Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril*, 2003, **79**(2):287-91.
- [4] Merino G, Lira SC & Martinez-Chequer JC. Effects of cigarette smoking on semen characteristics of a population in Mexico. *Arch Androl*, 1998, **41**(1):11-5.
- [5] Chia SE, Ong CN & Tsakok FM. Effects of cigarette smoking on human semen quality. *Arch Androl*, 1994, **33**(3):163-8.
- [6] Vine MF, Margolin BH, Morrison HI, *et al.* Cigarette smoking and sperm density: a meta analysis. *Fertil Steril*, 1994, **61**(1): 35-43.
- [7] Zavos PM, Correa JR, Amtypas S, *et al.* Effects of seminal plasma from cigarettes smokers on sperm viability and longevity. *Fertil Steril*, 1998, **69**(3):425-9.
- [8] 张爱英. 吸烟对精液质量的影响分析. *中原医刊*, 2003, **30** (10): 13-4.
- [9] 关志宝, 翁立满. 吸烟对男性生殖能力的影响. *中国误诊学杂志*, 2005, **5**(2): 242-3.
- [10] Rubes J, Lowe X, Moore D, *et al.* Smoking cigarettes is associated with increased sperm disomy in teenage men. *Fertil Steril*, 1998, **70**(4): 715-23.
- [11] Jensen TK, Jorgensen N, Punab M, *et al.* Association of in utero exposure to maternal smoking with reduced semen quality and testis size in adulthood: a cross-sectional study of 1 770 young men from the general population in five European countries. *Am J Epidemiol*, 2004, **159**(1): 49-58.
- [12] Storgaard L, Bonde JP, Ernst E, *et al.* Does smoking during pregnancy affect sons? sperm counts? *Epidemiology*, 2003, **14**(3): 261-2.
- [13] Jensen MS, Mabeck LM, Toft G, *et al.* Lower sperm counts following prenatal tobacco exposure. *Hum Reprod*, 2005, **20** (9):2 559-66.
- [14] Goverde HJ, Dekker HS, Janssen HJ, *et al.* Semen quality and frequency of smoking and alcohol consumption-an explorative study. *Int J Fertil Menopausal Stud*, 1995, **40**(3): 135-8.
- [15] Pasqualotto FF, Sobreiro BP, Hallak J, *et al.* Cigarette smoking is related to a decrease in semen volume in a population of fertile men. *BJU Int*, 2006, **97**(2):324-6.
- [16] Lam TH, Abdullah AS, Ho LM, *et al.* Smoking and sexual dysfunction in Chinese males: findings from men's health survey. *Int J Impot Res*, 2006, **18**(4): 364-9.
- [17] Polsky JY, Aronson KJ, Heaton JP, *et al.* Smoking and other lifestyle factors in relation to erectile dysfunction. *BJU Int*, 2005, **96**(9): 1 355-9.
- [18] Gades NM, Nehra A, Jacobson DJ, *et al.* Association between smoking and erectile dysfunction: a population-based study. *Am J Epidemiol*, 2005, **161**(4): 346-51.
- [19] Reddy A, Sood A, Rust PF, *et al.* The effect of nicotine on in vitro sperm motion characteristics. *J Assist Reprod Gemet*, 1995, **12**(3): 217-23.
- [20] Bai Q, Xu QQ, Jiang H, *et al.* Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in three cities of China: a community-based study. *Asian J Androl*, 2004, **6**(4): 343-8.
- [21] Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, *et al.* Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertil Steril*, 2002, **78**(3): 491-9.
- [22] 周杏林, 邹明杰, 吴怡兴, 等. 吸烟高镉对生精功能的影响. *中华实验外科杂志*, 1994, **11**(4): 203-4
- [23] 宋良萍, 陈碧香, 冯 玲. 吸烟对生殖健康的危害. *国外医学妇幼保健分册*, 2003, **14**(6): 331-2.
- [24] Fiala J, Hrubá D, Crha L, *et al.* Is environmental cadmium a serious hazard to Gzech population? *Int J Occup Med Environ Health*, 2001, **14**(2): 185-8.
- [25] 李基文. 吸烟对健康危害的研究进展. *职业卫生与应急救援*, 2005, **23**(1): 29-33.
- [26] 黄平治, 李永海. 男性不育. 北京: 科学技术文献出版社. 1990, p.30-1.
- [27] Ochedalski T, Lachowicz O A, Dec W, *et al.* Examining the effects of tobacco smoking on levels of certain hormones in serum of young men. *Ginekol Pol*, 1994, **65**(2): 87-93.
- [28] Peate I. The effects of smoking on the reproductive health of men. *Br J Nurs*, 2005, **14**(7): 362-6.
- [29] 魏莎莉, 周生健, 王 瑶, 等. 吸烟对男性精液参数、精子功能及睾酮影响的研究. *中国男科学杂志*, 2000, **14**(4): 237-9.
- [30] Kulikauskas V, Ablin RJ & Blaustein D. Spermatozoal aberrations in cigarette smokers. *IRCS Med Sci. Clin Pharmacol Ther*, 1984, **12**: 1 076.
- [31] Kulikauskas V, Blaustein D & Ablin RJ. Cigarette smoking and its possible effects on sperm. *Fertil Steril*, 1985, **44**(4): 526-8.
- [32] Keir LD, Yamasaki E & Ames BN. Detection of mutagenic activity in cigarette smoke condensates. *Proc Nat Acad Sci USA*, 1974, **71**(10): 4 159-63.
- [33] 赵景春, 王凌诗. 被动吸烟对小鼠遗传毒性和生殖毒性的研究. *癌变·畸变·突变*, 1999, **11**(5): 229-33.
- [34] Fraga CG, Motchnik PA, Wyrobek AJ, *et al.* Smoking and low antioxidant levels increase oxidative damage to sperm DNA. *Mutat Res*, 1996, **351**(2): 199-203.
- [35] Harkonen K, Viitanen T, Larsen SB, *et al.* Aneuploidy in sperm and exposure to fungicides and lifestyle factors. ASCLEPIOS. A European Concerted Action on Occupational Hazards to Male Reproductive Capability. *Environ Mol Mutagen*, 1999, **34**: 39-46.

(下转第 753 页)

参考文献:

[1] 杨藻宸(主编). 医用药理学. 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1986, p.603.
[2] H.O. 席尔德(著). 周金黄, 等(主译). 应用药理学. 北京: 人民卫生出版社, 1983, p.442.
[3] Burton FG, Skiens WE, Gordon NR, *et al.* Fabrication and testing of vaginal contraceptive devices designed for release of prespecified dose levels of steroids. *Contraception*, 1978, **17**(3): 221-30.

[4] 兰梦宁, 邵海浩, 余丽宁, 等. 高效液相色谱法和紫外分光光度法测定孕酮阴道环体外释药量的比较研究. *生殖与避孕*, 2006, **26**(9): 546-9.
[5] 国家计划生育委员会科技司(主编). “七五”期间计划生育科技成果论文摘要汇编. 济南: 山东科学技术出版社, 1991, p.50-48.
[6] 国家药典委员会. 中国药典(二部). 2000年版, 北京: 化学工业出版社, 2000, p.757-8.

(2006年7月27日 收稿)

Study on the Release Quantity of Progesterone Vagina Ring *in vitro*

Meng-ning LAN, Hai-hao SHAO, Li-ning YU, Fang LI, Jian-xing CHEN

(Shanghai Institute of Planned Parenthood Research, Shanghai, 200032)

【ABSTRACT】 Objective: To determine and compare the release quantity of homemade progesterone vagina ring *in vitro* with that of import progesterone vagina ring. **Methods:** A HPLC method was developed for the quantitative determination of release quantity of progesterone vagina ring *in vitro*. The operation was carried out in the ODS-C18 column with the mobile phase consisting of a mixture of methanol-water(63 : 37). The detection was done at 254 nm and the flow rate was 1.0 ml/min. **Results:** The release quantity of homemade progesterone vagina ring *in vitro* in d 7 was 10.5 mg/d and the mean of quantity release in 90 d was 9.0 mg/d. The release quantity of import progesterone vagina ring *in vitro* in d 7 was 10.4 mg/d and the mean of quantity release in 90 d was 9.2 mg/d. **Conclusion:** The release quantity of homemade progesterone vagina ring *in vitro* was consistent with that of import progesterone vagina ring. The function of them is similar.

Key words: release quantity *in vitro*; homemade progesterone vagina ring; import progesterone vagina ring

(上接第 749 页)

[36] Horak S, Polanska J & Widlak P. Bulky DNA adducts in human sperm: relationship with fertility, semen quality, smoking, and environmental factors. *Mutat Res*, 2003, **537** (1): 53-65.
[37] Arabi M. Nicotinic infertility: assessing DNA and plasma membrane integrity of human spermatozoa. *Andrologia*, 2004, **36**(5): 305-10.
[38] Potts RJ, Newbury CJ, Smith G, *et al.* Sperm chromatin damage associated with male smoking. *Mutat Res*, 1999, **423**(1-2): 103-11.
[39] 张昌军, 刘浩, 王华. 吸烟对人精子单倍染色体的影响. *中国优生与遗传杂志*, 2003, **11**(6): 47-8.
[40] 张海珠, 黄艳仪. 吸烟对人精子染色体畸变率的影响. *中国优生与遗传杂志*, 1997, **5**(2): 1-4.
[41] 马乐, 潘柏年, 陈宝英, 等. 男性不育与辅助生殖技术. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2002, p.144-9.
[42] Xu B, Chia SE, Tsakok M, *et al.* Trace elements in blood and

seminal plasma and their relationship to sperm quality. *Reprod Toxicol*, 1993, **7**(6): 613-8.
[43] Zenzes MT, Puy L, Bielecki R, *et al.* Detection of benzo[a]pyrene diol epoxide-DNA adducts in embryos from smoking couples: evidence for transmission by spermatozoa. *Mol Hum Reprod*, 1999, **5**(2): 125-31.
[44] Zenzes MT, Puy L & Bielecki R. Immunodetection of benzo[a]pyrene adducts in ovarian cells of women exposed to cigarette smoke. *Mol Hum Reprod*, 1998, **4**(2): 159-65.
[45] Ollero M, Guzman, Lopez MC, *et al.* Characterization of subsets of human spermatozoa at different stages of maturation: implications in the diagnosis and treatment of male infertility. *Hum Reprod*, 2001, **16**(9): 1912-21.
[46] Tarin JJ. Potential effects of age-associated oxidative stress on mammalian oocytes and embryos. *Mol. Hum Reprod*. 1996, **2**(10): 717-24.

(2006年9月26日 收稿)