

论著 • 临床研究

男性不育患者 HPV 感染与精液指标的相关性研究^{*}

骆 峻^{1,2}, 石 亮³, 史恒川², 丁利军³, 张 星⁴, 王国平^{5△}

(1. 江苏卫生健康职业学院中心实验室, 江苏南京 210029; 2. 江苏省省级机关医院检验科, 江苏南京 210002; 3. 南京大学医学院附属鼓楼医院男科, 江苏南京 210001; 扬州市中医院; 4. 泌尿外科; 5. 检验科, 江苏扬州 225009)

摘 要:目的 观察男性不育患者人乳头瘤病毒(HPV)感染与精液临床常用指标间的相关性。方法 收集 436 例不孕不育门诊男性精液样本, 用 PCR-荧光探针法进行 HPV 26 分型检测, 分为 HPV 阴性组、高危型 HPV 阳性组和低危型 HPV 阳性组, 对 3 组精液样本 HPV 检测结果及临床指标相关性进行统计学分析。结果 436 例中 28 例患者样本 HPV 阳性(6. 14%), 共检出 HPV 型别 30 个, 其中高危型 17 个、低危型 13 个; 高危型 HPV 阳性组前向运动率(PR)指标低于低危型 HPV 阳性组和 HPV 阴性组, 差异有统计学意义($P=0. 03$); 高危型 HPV 阳性组中段缺陷率指标高于低危型 HPV 阳性组和 HPV 阴性组, 差异有统计学意义($P=0. 04$)。结论 男性 HPV 感染可能影响精子活力、增加畸形率, 从而降低精液质量, 影响男性生育能力, 是男性不育的危险因素之一。

关键词:男性不育; 人乳头瘤病毒; 精液
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2019. 19. 006 **中图法分类号:**R698. 2
文章编号:1673-4130(2019)19-2327-05 **文献标识码:**A

Study on the correlation between HPV infection and semen clinical indexes in infertile men^{*}

LUO Jun^{1,2}, SHI Liang³, SHI Hengchuan², DING Lijun³, ZHANG Xing⁴, WANG Guoping^{5△}

(1. Central Laboratory, Jiangsu Health Vocational College, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Jiangsu Province Official Hospital, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 3. Department of Andrology, Drum Tower Hospital Affiliated to Medical College of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210001, China; 4. Department of Urological Surgery; 5. Department of Clinical Laboratory, Yangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yangzhou, Jiangsu 225009, China)

Abstract: **Objective** To observe the correlation between HPV infection in male semen and common clinical indicators of semen. **Methods** 436 semen samples of infertile men were collected and detected for HPV 26 typing by PCR- fluorescence probe. The semen samples were divided into three groups: HPV(—) group, hr-HPV group and lr-HPV group. The semen clinical indicators of the three groups were statistically analyzed. **Results** Among 436 cases, 28 cases were HPV positive (6. 14%), and 30 HPV types were detected, including 17 high-risk types and 13 low-risk types. The forward movement rate (PR) index of hr-HPV group is lower than lr-HPV group and HPV(—) group, with significant difference among the three groups ($P=0. 03$). The midcourse defect index(MDI) of hr-HPV group is higher than lr-HPV group and HPV(—) group, with significant difference among the three groups ($P=0. 04$). **Conclusion** Male HPV infection may affect sperm motility, increase the rate of deformity, thus affecting male fertility.

Key words: male infertility; human papilloma vicius; semen

人乳头瘤病毒(HPV)与女性宫颈癌的相关性已被阐明, 德国科学家豪森因此获得 2008 年诺贝尔医

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(81571391); 南京市浦口区科技发展计划(S2017-10)。
作者简介: 骆峻, 男, 副主任技师, 主要从事医学检验技术教研工作研究。 △ 通信作者, E-mail: jsgpw@sina. com。
本文引用格式: 骆峻, 石亮, 史恒川, 等. 男性不育患者 HPV 感染与精液指标的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19): 2327-2330.

学/生理学奖。更多研究显示 HPV 感染与 90% 的男性肛门癌、50% 的阴茎癌、10%~72% 的口腔癌等其他癌症相关^[1]。因为 HPV 主要通过性传播,男性 HPV 感染情况及感染后果日益受到关注,研究证实 在男性精液、冠状沟、阴茎体部均可检出 HPV^[2]。近年,国外学者开展了 HPV 感染与不孕不育相关性的研究,但尚未形成完全一致性的观点^[3]。国内男性人群这方面研究数据相对较少,本研究依据男性不育患者精液 HPV 检出情况分组,观察 HPV 感染与精液指标的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 10 月至 2018 年 4 月在南京鼓楼医院男科门诊和扬州市中医院泌尿男科因不育为主诉求诊的男性患者精液样本共计 436 例,患者年龄最小 22 岁、最大 45 岁,平均(31.41±5.26)岁。

1.2 仪器与试剂 荧光定量 PCR 仪(Studio 5,美国 ABI);CASA 分析仪(BEION S3,上海北昂);流式细胞仪(ACCURI C6,美国 BD);全自动生化仪(BS-350E,深圳迈瑞);HPV 试剂(湖南圣湘,26 分型);DNA 提取试剂盒(湖南圣湘);DNA 碎片分析试剂(星博生物);精浆生化试剂(南京欣迪);抗精子抗体试剂(南京欣迪);生殖道感染指标试剂盒(上海仁度)。全部实验依据世界卫生组织(WHO)精液分析手册第 5 版标准,参照仪器及试剂说明书进行。

1.3 方法

1.3.1 样本采集与前处理 患者均于 2~7 d 禁欲后手淫法采集精液样本,精液置 37℃ 恒温水浴液化 30 min 后轻柔混匀(不液化样本加 1% 的 10 mg/mL 糜蛋白酶继续水浴 30 min);记录及测量精液体积、外观、液化时间、液化状态、黏稠度、pH 等指标。精液常规分析、精子形态学分析、精子 DNA 碎片指数检测检测均随即进行;精浆生化免疫相关检测采用 3 000 r/min 离心 10 min 分离精浆后检测;HPV 分型检测取 500 μL 精液样本-20℃ 保存,集中检测。

1.3.2 DNA 的提取 取 500 μL 精液样本至 1.5 mL 离心管,1 200 r/min,2 min;弃上清,加 500 μL 生理盐水充分混匀,1 200 r/min,2 min;弃上清,加入 50 μL 样本释放剂(圣湘生物 S1013),充分混匀;100℃ 金属浴 10 min,1 200 r/min,2 min 后取上清液待用。

1.3.3 HPV 分型检测 采用湖南圣湘 HPV-DNA 26 分型试剂盒,PCR-荧光探针法,检测包括 26 种亚型的 HPV-DNA(HPV6、11、16、18、31、33、35、39、40、42、43、44、45、51、52、53、54、55、56、57、58、59、66、67、68、73)。试剂室温平衡,混匀备用;配制 PCR 反应液(取 7 种 HPV PCR 反应液 $n \times 38 \mu\text{L}$ 分别与 7 份 $n \times 2 \mu\text{L}$ 酶混合液,充分混匀成 PCR-混合液,瞬时离心后

备用);加样(包括待测样本、阴性对照、阳性对照)每样本每管 10 μL,各 7 管;各反应管分别加入 40 μL 上述已配制好的 7 种 PCR-混合液,盖上管盖,上机检测。扩增条件:50℃ 2 min;94℃ 5 min;94℃ 15 s,57℃ 30 s,45 个循环,25℃ 10 s。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学采用方差分析检验;计数指标以百分比表示,统计学采用 χ^2 检验分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 精液样本 HPV 感染情况 436 份精液样本经 HPV 分型检测,共检出阳性患者 28 例,阳性率 6.4%,其中有 2 例检出两个型别重复感染,共检出 HPV 型别 30 个,其中高危型 17 个、低危型 13 个,型别结果见表 1。

表 1 阳性样本 HPV 型别分布

HPV 型别	型别	阳性例数(n)	构成比(%)
高危型	52	5	16.67
	58	4	13.33
	16	2	6.67
	68	2	6.67
	45	1	3.33
	51	1	3.33
	53	1	3.33
低危型	56	1	3.33
	54	4	13.33
	42	3	10.00
	44	2	6.67
	43	2	6.67
	55	1	3.33
	6	1	3.33
合计	436	30	100.00

2.2 HPV 感染与精液指标关系 按照 HPV 分型检测结果,将 436 例患者分为 HPV 阴性组($n = 408$)、hr-HPV(高危型)阳性组($n = 16$)、lr-HPV(低危型)阳性组($n = 12$)。各组间精液常规、精子形态学、精浆生化、传染病学方面 20 余项主要临床常用指标的差异性进行比较,其中包括精液量、精子浓度、精子总数、前向运动(PR)、非前向运动(NP)、不动(IM)、正常形态精子率、头部缺陷率、中段缺陷率、尾部缺陷率、顶体完整率、精浆锌、精浆糖苷酶、精浆谷氨酰转肽酶、精浆果糖、DNA 碎片指数(DFI)、高染色性精子指数(HDS)为计量指标;抗精子抗体(ASAB)、抗弓形虫抗体(ATAB)、沙眼衣原体(CT)、生殖支原体(MG)、淋球菌(NG)、解脲支原体(UU)感染率为计数

指标。结果发现,各组间 PR、中段缺陷率指标比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 精液 HPV 感染情况与精液指标关系比较

组别	<i>n</i>	精液量 (mL, $\bar{x}\pm s$)	精子浓度 ($\times 10^6$ /mL, $\bar{x}\pm s$)	精子总数 ($\times 10^6$, $\bar{x}\pm s$)	PR (%, $\bar{x}\pm s$)	NP (%, $\bar{x}\pm s$)	IM (%, $\bar{x}\pm s$)	正常形态精子 (%, $\bar{x}\pm s$)	头部缺陷率 (%, $\bar{x}\pm s$)
hr-HPV 组	16	2.45 \pm 0.99	38.14 \pm 28.97	87.06 \pm 68.69	31.81 \pm 18.69	11.20 \pm 7.11	56.99 \pm 17.20	5.11 \pm 2.79	94.21 \pm 3.25
lr-HPV 组	12	4.10 \pm 2.57	35.93 \pm 31.39	116.55 \pm 85.73	56.47 \pm 22.29	6.97 \pm 5.67	36.57 \pm 21.96	7.35 \pm 2.66	91.74 \pm 2.66
HPV(−)组	408	3.27 \pm 1.33	39.22 \pm 23.20	127.79 \pm 90.77	42.73 \pm 16.49	8.58 \pm 4.21	48.69 \pm 17.04	6.47 \pm 2.65	92.71 \pm 2.80
F/χ^2		2.55	0.06	0.82	3.73	1.83	2.43	1.37	1.47
P		0.08	0.94	0.44	0.03	0.16	0.09	0.26	0.23

续表 2 精液 HPV 感染情况与精液指标关系比较

组别	<i>n</i>	中段缺陷率 (%, $\bar{x}\pm s$)	尾部缺陷率 (%, $\bar{x}\pm s$)	顶体完整率 (%, $\bar{x}\pm s$)	精浆锌 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	糖苷酶 (U/L, $\bar{x}\pm s$)	GGT (U/L, $\bar{x}\pm s$)	果糖 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	DFI (%, $\bar{x}\pm s$)
hr-HPV 组	16	11.36 \pm 1.97	9.72 \pm 1.08	55.17 \pm 25.26	2.55 \pm 0.86	333.06 \pm 131.7	1 799.58 \pm 519.77	11.67 \pm 5.46	18.74 \pm 9.01
lr-HPV 组	12	10.23 \pm 0.56	9.40 \pm 0.69	69.55 \pm 8.55	1.72 \pm 0.71	249.90 \pm 163.78	1 735.86 \pm 471.70	15.53 \pm 3.99	13.87 \pm 10.91
HPV(−)组	408	10.21 \pm 1.25	9.23 \pm 1.24	65.48 \pm 13.61	2.60 \pm 0.96	338.52 \pm 153.91	1 966.37 \pm 494.98	15.57 \pm 5.66	14.44 \pm 8.49
F/χ^2		3.17	0.64	2.37	2.49	0.97	1.03	1.86	0.99
P		0.04	0.53	0.10	0.08	0.38	0.36	0.16	0.37

续表 2 精液 HPV 感染情况与精液指标关系比较

组别	<i>n</i>	HDS (%, $\bar{x}\pm s$)	ASAB IgA [<i>n</i> (%)]	ASAB IgG [<i>n</i> (%)]	ASAB IgM [<i>n</i> (%)]	ATAB IgG [<i>n</i> (%)]	CT [<i>n</i> (%)]	MG [<i>n</i> (%)]	NG [<i>n</i> (%)]	UU [<i>n</i> (%)]
hr-HPV 组	16	8.56 \pm 5.56	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	10(62.50)
lr-HPV 组	12	7.85 \pm 4.22	0(0.00)	2(7.14)	0(0.00)	2(7.14)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	6(50.00)
HPV(−)组	408	7.89 \pm 3.17	2(0.49)	10(2.45)	2(0.49)	12(2.94)	2(0.49)	8(1.96)	2(0.49)	262(64.22)
F/χ^2		0.16	—	3.9	—	3.2	—	—	—	0.12
P		0.85	—	0.14	—	0.2	—	—	—	0.94

注:—表示无数据

3 讨 论

HPV 是常见的性传播疾病之一,在不同年龄、地区、种族、社会经济地位的男性中,均有不同程度的 HPV 感染,尤其是性生活活跃且无保护性措施的男性中可检测到 HPV 的存在^[4]。由于大多数的 HPV 感染为无症状或亚临床症状感染,HPV 健康携带者已成为主要的传染源。针对此,本研究对南京及周边地区 436 例男性不育患者进行了精液 HPV 的检测。

本研究发现,男性精液 HPV 感染型别分布较广,低危型和高危型型别分达 6 种和 8 种,常见的高危型别有 52、58、16 等,与邓健康等^[5]、李晓莹等^[6]及雷雨等^[7]的报道一致。而且,男性精液 HPV 感染型别与我国女性常见型别总体相符,亦证实男女之间可能存在 HPV 的相互传染。

尽管有研究显示,精液中 HPV 感染对精子活力和 DNA 完整性没有明显影响,且 HPV 感染后精子的受精率、卵裂率、优质胚胎率及妊娠率亦无明显改变^[8],但绝大多数研究显示,不育男性 HPV 感染率往往高于生育男性,且 HPV 阳性组的精子活力、正常形态精子百分率明显下降,抗精子抗体阳性率增加,且

一些 HPV 感染者往往存在多重感染^[9-12]。本研究发现,Hr-HPV 组 PR 指标显著低于 lr-HPV 组和 HPV(−)组,中段缺陷率指标显著高于 lr-HPV 组和 HPV(−)组,与国内外绝大多数研究结果相符。已有研究显示^[4],HPV DNA 可进入精子头部及精液中的脱落上皮细胞中。并有研究通过荧光原位杂交技术在精子赤道区,观察到 HPV L1 衣壳蛋白与精子细胞跨膜结合蛋白聚糖(CD138)形成铰链,从而吸附于精子表面^[13]。HPV 侵入精子,病毒 DNA 可能与精子 DNA 发生整合,HPV 相关蛋白可能干扰精子的正常代谢,导致精子功能异常,使男性生育能力降低。不同研究报道的结果差异,可能与研究人群、取样方法、取样部位、检测方法等有关^[14]。

HPV 最重要的传播途径是性接触,女性和男性均会感染 HPV。相对女性 HPV 感染与致癌因素受重视程度而言,男性 HPV 感染引起的疾病并未引起足够的关注。有实验研究证实在男性龟头、冠状沟、阴茎表面皮肤、阴囊部皮肤、前列腺等部位均能检出 HPV。国内外学者对女性 HPV 感染者的男性伴侣进行 HPV 检测,结果有 33%~83%的阳性率^[15-17],

这一结果是显著高于一般人群的。但是, HUANG 等^[18]对男性 HPV 感染者的女性伴侣进行检测时, hr-HPV 的检出率只有 5.32%, 似乎又与常规的观点不符, 需要进一步研究探讨两者关系一致性和不一致性的具体原因。

国外研究报道男性一般人群 HPV 感染率为 2.00%~31.00%, 男性不育人群为 10.00%~35.70%, 阳性率差距很大^[2], 本研究 436 例患者中 HPV 总阳性率 6.18%, 处于较低水平。但正如女性 HPV 在不同地区和不同人种之间感染率差距巨大一样^[19], 男性的 HPV 感染率是否也与区域、人种息息相关, 目前尚缺少这方面的大数据研究。此外, 不同研究所用检测方法灵敏度不一, 检测型别是否全面也会影响到检出率。一般认为分型至少应在 20 种以上, 包含 WHO 确定的 14 种高危型和常见低危型的检测方法是较为全面的^[20]。

近年来, 较多研究指出男性精液中检出 HPV 与精子质量下降^[21]、与特发性精子减少症存在显著相关性^[22], 还可能对早期的胚胎发育和滋养层细胞产生影响^[23-24], 可能导致胚胎植入成功率降低和早期流产率增高^[25], 从而影响辅助生殖的成功率。所有这些研究, 虽然尚没最终定论, 但也提示应多关注精液 HPV 检测重要性。本研究也得到 hr-HPV 组 PR 低于其他组的结果。这些发现还导致人们对存储在精子库中精子质量的担忧。早在 2000 年加拿大医学协会杂志就刊登了 BASKY^[26]的观点, 他认为精子捐献者应当接受 HPV 检测, 这对我国正在快速发展中的精子库建设亦有所借鉴。

本研究及众多文献结果提示, 男性亦是 HPV 感染的高危人群, 特别是有生育愿望的夫妇, 更应关注 HPV 感染对男性生育力的影响。而且, 有研究显示, 男性 HPV 感染与性传播疾病、不育、生殖器肿瘤、女性性伴侣的 HPV 感染均有一定的关系^[12], 因此, 应采取一定的措施, 降低男性的 HPV 感染率, 其中包皮环切、减少性伴侣数目、使用安全套可能是有效的措施。研究显示^[27], 潜伏感染 HPV 的男性患者其性伴侣宫颈感染率相对更高, 说明对于潜伏感染患者其性伴侣宫颈 HPV 的检查更有意义。亦有研究发现^[7], 性伴侣包皮过长或包茎是女性 HPV 感染的独立危险因素。因此, 对 HPV 感染男性应检查其包皮状态, 如果包皮过长, 应尽早行包皮环切术, 因为其能明显降低男性 HPV 感染率, 并且较早进行包皮环切术效果更显著^[28]。尽管 HPV 感染对生育能力的影响机制尚未完全阐明, 男性精液 HPV 感染的临床意义也值得进一步研究和探讨^[29], 但其对男性生育力的影响和对女性的危害已被绝大多数学者所接受, 未来我国男性人群 HPV 感染的大数据研究及不孕不育病因学研究将对我国提高新生儿出生率的国策起到响应和推动的积极作用。

4 结 论

本研究对 436 例男性不育患者精液 HPV 检出情况与精液临床相关指标进行比较研究, 发现精子运动活跃度 PR 指标和精子中段缺陷率指标与 HPV 感染存在相关性。在此基础上, 较全面的探讨了男性 HPV 感染对不育的影响, 认为男性也不应当忽视 HPV 的相关检测, 尤其是有生育需求者和不育门诊就诊者。因为, HPV 感染可能是男性不育的危险因素之一。

参考文献

- [1] MIRALLES-GURI C, BRUNI L, CUBILLA A L, et al. Human papillomavirus prevalence and type distribution in penile carcinoma[J]. J Clin Pathol, 2009, 62(10): 870-878.
- [2] FORESTA C, NOVENTA M, DE TONI L, et al. HPV-DNA sperm infection and infertility: from a systematic literature review to a possible clinical management proposal[J]. Androl, 2015, 3(2): 163-173.
- [3] PEREIRA N, KUCHARCZYK K M, ESTES J L, et al. Human papillomavirus infection, infertility, and assisted reproductive outcomes[J]. J Pathog, 2015, 20(11): 1-8.
- [4] 郑华, 陈秀娟. 男性生殖道人乳头瘤病毒感染研究现状及精液参数的影响[J]. 中国男科学杂志, 2012, 22(7): 71-72.
- [5] 邓健康, 郭晓兰. 川东北地区性病门诊男性患者 HPV 感染情况分析[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 20(5): 143-146.
- [6] 李晓莹, 陈腊梅, 路麒, 等. 济南地区宫颈 HPV 阳性患者固定男性伴侣尿道 HPV 感染情况分析[J]. 山东医药, 2018, 58(2): 75-77.
- [7] 雷雨, 万俊, 潘连军, 等. 南京城区女性宫颈人乳头瘤病毒感染状况与性伴侣包皮过长或包茎相关性的调查研究[J]. 中华男科学杂志, 2012, 18(10): 876-880.
- [8] 托娅, 陈秀娟, 郑华. HPV 在男性精液中的感染率及对辅助生殖技术助孕结局的影响[J]. 内蒙古医科大学学报, 2015, 22(5): 453-456.
- [9] 杨洋, 李颖, 梁毓, 等. 男性 HPV 感染对精液参数的影响[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 20(6): 113-114.
- [10] 刘学伟, 赵学英, 郝彤, 等. 人乳头瘤病毒感染女性配偶精液参数及抗精子抗体检测分析[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(5): 490-493.
- [11] 明章书, 陈晓勇. 人乳头瘤病毒感染与男性不育症关系的研究进展[J]. 中国男科学杂志, 2014, 20(11): 64-66.
- [12] 李玉艳. 人乳头瘤病毒感染与男性生殖健康的关系[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(4): 376-380.
- [13] FORESTA C, PATASSINI C, BERTOLDO A, et al. Mechanism of human papillomavirus binding to human spermatozoa and fertilizing ability of infected spermatozoa[J]. PLoS One, 2011, 6(3): e15036.
- [14] 吕兴, 马兰芳, 杨书红. 男性 HPV 感染的流行病学研究进展[J]. 现代预防医学, 2015, 42(15): 2701-2703.
- [15] DRABINA J, HURAS H, BASTA T, (下转第 2335 页)

准确的检验结果。

4 结 论

根据本研究实验数据结果分析,当血液中 TG>4.14 mmol/L 时,Hb 及其相关参数会假性增高,需要进行校正,且干扰随 TG 水平的增高而增强。通过生理盐水、仪器稀释液置换与公式估算可消除高脂血的干扰,并对受干扰结果进行校正。

参考文献

[1] 聂晓绚,林俊杰,白虹,等.几种血红蛋白测定方法的比较[J].临床输血与检验,2016,18(5):495-498.

[2] 熊立凡,李树仁.临床检验基础[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:16-17.

[3] 曾素根,曾婷婷,江虹,等.不同脂血浓度对血液分析仪的影响[J].检验医学,2013,28(2):131-133.

[4] 黄浩,黄玲莎,朱波,等.脂肪乳输注对血红蛋白测定的影响研究[J].检验医学与临床,2015,20(7):897-899.

[5] 马骥,杨游萍,陈炜烨,等.高脂血对两种方法测定血红蛋白的影响及其校正[J].国际检验医学杂志,2012,33(9):1045-1046.

[6] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中华心血管病杂志,2016,31(10):833-853.

[7] 田薇薇,邢桂英,田敏丽,等.乳糜血对血红蛋白测定的影响和去除方法的探讨[J].国际检验医学杂志,2011,32(6):708-709.

[8] 刘妹,邓小军,王丹.不同离心方法对制备洗涤红细胞质量的影响[J].临床输血与检验,2016,21(1):56-58.

[9] 陈华,陈淋,张男,等.脂质组学在高脂血症的研究进展[J].药物分析杂志,2016,36(8):1324-1329.

[10] 陆敏,叶宏伟,俞隼,等.结构脂肪乳剂与物理混合中长链脂肪乳剂在危重症患者中的临床应用[J].中国现代医药杂志,2012,14(7):8-10.

[11] 张正云,何清.高脂血标本对血红蛋白的干扰及校正方法[J].实验与检验医学,2014,20(5):644-645.

[12] 左春磊,汪海清,孙召东,等.乳糜血样对血液分析仪测定血红蛋白结果的影响及消除[J].实验与检验医学,2017,23(1):73-75.

[13] 王克迪,徐东江,苏建荣.血浆置换法和公式校正法纠正乳糜血对仪器法测定血红蛋白影响的探讨[J].现代检验医学杂志,2017,22(3):137-139.

[14] MIAO H, CHEN H, PEI S, et al. Plasma lipidomics reveal profound perturbation of glycerophospholipids, fatty acids and sphingolipids in diet-induced hyperlipidemia [J]. Chem Biol Interact, 2015, 228(1):79-87.

(收稿日期:2019-02-20 修回日期:2019-05-28)

(上接第 2330 页)

et al. Prevalence of HPV DNA among male sexual partners of women diagnosed with CIN and early invasive cervical cancer[J]. Przegl Lek, 2015, 72(11):611-615.

[16] 谢莉莉,任虹,刘忠伦,等.女性及其男性性伴侣 HPV 感染状况及型别分析[J].医学研究生学报,2017,30(12):1260-1263.

[17] 赵学英,刘学伟.高危型人乳头瘤病毒感染女性的配偶病毒跟踪检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(17):2339-2341.

[18] HUANG Y E, LIN M, LUO Z Y, et al. Low prevalence of HPV in male sexual partners of HR-HPV infected females and low concordance of viral types in couples in eastern Guangdong[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(3):1755-1760.

[19] BOSCH F X, BROKER T R, FORMAN D, et al. Comprehensive control of human papillomavirus infections and related diseases[J]. Vaccine, 2013, 31(8):1-31.

[20] LYU Z, FENG X S, LI N, et al. Human papillomavirus in semen and the risk for male infertility: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):714.

[21] DEPUYDT C E, BEERT J, BOSMANS E, et al. Human papillomavirus (HPV) virion induced cancer and subfertility, two sides of the same coin[J]. Facts Views Vis Obgyn, 2016, 8(4):211-222.

[22] GAROLLA A, PIZZOL D, FORESTA C. The role of hu-

man papillomavirus on sperm function[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2011, 23(4):232-237.

[23] PERINO A, GIOVANNELLI L, SCHILLACI R, et al. Human papillomavirus infection in couples undergoing in vitro fertilization procedures: impact on reproductive outcomes[J]. Fertil Steril, 2011, 95(5):1845-1848.

[24] COMAR M, MONASTA L, ZANOTTA N, et al. Human papillomavirus infection is associated with decreased levels of GM-CSF in cervico-vaginal fluid of infected women [J]. J Clin Virol, 2013, 58(2):479-481.

[25] GAROLLA A, ENGL B, PIZZOL D, et al. Spontaneous fertility and in vitro fertilization outcome: new evidence of human papillomavirus sperm infection[J]. Fertil Steril, 2016, 105(1):65.

[26] BASKY G. Potential sperm donors should be tested for HPV[J]. Can Med Assoc J, 2000, 163(3):324.

[27] 徐敏,乔亮,等.男性 HPV 感染与女性外阴和宫颈 HPV 感染的相关研究[J].医学信息,2017,30(16):181-182.

[28] 黄亮亮,邓军洪,石华,等.包皮环切术对男性 HPV 感染影响的相关性研究[J].中华男科学杂志,2018,24(4):327-330.

[29] 耿建祥,黄华艺,刘建华,等. HPV 感染疾病相关问题专家共识(2017)[J].医学研究生学报,2017,30(12):1238-1241.

(收稿日期:2019-02-20 修回日期:2019-06-11)