

COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后精液质量参数变化的 meta 分析

杨磊^a, 冯美宁^a, 宋海锋^a, 杨进^a, 许涛^b

(咸阳市中心医院 a. 生殖医学科; b. 检验科, 陕西咸阳 712099)

摘要: 目的 分析新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 患者严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染前后精液质量参数的变化。方法 计算机检索 PubMed, Embase, 中国知网、万方和维普数据库, 筛选有关 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后精液质量参数变化的文献, 检索时间为 2019 年 12 月 ~ 2022 年 8 月 5 日。文献质量采用 NOS 评分。统计分析采用 StataSE15.0 软件, 根据 SARS-CoV-2 感染后精液检测时间进行亚组分析、敏感度分析评估结果的稳定性。结果 纳入 6 篇 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后的自身对照文献, 样本量为 21 ~ 100 例。SARS-CoV-2 感染后精液质量参数与感染前相比, 总活动精子率 [SMD=-0.73, 95%CI (-1.16 ~ -0.30)] 和前向运动精子率 [SMD=-0.52, 95%CI (-0.87 ~ -0.17)] 下降, 差异均有统计学意义 ($Z=-3.356, -2.932, P=0.001, 0.003$)。亚组分析显示, SARS-CoV-2 感染三个月后精液质量参数与感染前相比, 精液量 [SMD=-0.15, 95%CI (-0.70 ~ 0.40)], 精子浓度 [SMD=-0.15, 95%CI (-0.43 ~ 0.13)], 总活动精子率 [SMD=-0.85, 95%CI (-1.87 ~ 0.18)] 和前向运动精子率 [SMD=-0.48, 95%CI (-1.13 ~ 0.17)] 差异均无统计学意义 ($Z=-1.622 \sim -0.522$, 均 $P>0.05$)。敏感度分析精液参数结果稳定。结论 初步研究发现 COVID-19 患者精液质量短期内可能存在不良影响, 三个月后可以恢复。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2; 精液质量参数; Meta 分析

中图分类号: R373.19; R446.19 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 01-179-07

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2023.01.034

Changes of Semen Quality Parameters before and after SARS-CoV-2 Infection in Patients with COVID-19: A Meta-Analysis

YANG Lei^a, FENG Mei-ning^a, SONG Hai-feng^a, YANG Jin^a, XU Tao^b

(a. Department of Reproductive Medicine; b. Department of Clinical Laboratory, Xianyang Central Hospital, Shaanxi Xianyang 712099, China)

Abstract: Objective To analyze the changes in semen quality parameters in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) before and after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. **Methods** PubMed, Embase, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang and VIP databases were searched by computer to screen the literature on the changes in semen quality parameters before and after SARS-CoV-2 infection in patients with COVID-19 from December 2019 to August 5, 2022. The quality of the literature was scored by NOS. Statistical analysis was performed using StataSE15.0 software. Subgroup analysis was performed according to the semen testing time after SARS-CoV-2 infection, and sensitivity analysis was performed to assess the stability of the results. **Results** Six self-control papers of COVID-19 patients before and after SARS-CoV-2 infection were included, with sample sizes ranging from 21 to 100 cases. Semen quality parameters after SARS-CoV-2 infection decreased in total motile sperm rate [SMD=-0.73, 95% CI (-1.16 ~ -0.30)] and forward motile sperm rate [SMD=-0.52, 95% CI (-0.87 ~ -0.17)] compared with pre-infection, the differences were statistically significant ($Z=-3.356, -2.932, P=0.001, 0.003$). Subgroup analysis showed that the semen volume [SMD=-0.15, 95%CI (-0.70 ~ 0.40)], sperm concentration [SMD=-0.15, 95%CI (-0.43 ~ 0.13)], total motile sperm rate [SMD=-0.85, 95%CI (-1.87 ~ 0.18)] and forward motile sperm rate [SMD=-0.48, 95%CI (-1.13 ~ 0.17)] were not significantly different ($Z=-1.622 \sim -0.522$, all $P>0.05$) after 3 months compared to those before SARS-CoV-2 infection. Sensitivity analysis of semen parameters showed stable results. **Conclusion** Preliminary studies found that sperm quality in COVID-19 patients would be adversely affected in the short term and can recover after 3 months.

作者简介: 杨磊 (1991-), 女, 硕士, 主管检验师, 研究方向: 临床与生殖检验, E-mail: shangcl21@163.com。

通讯作者: 许涛 (1987-), 男, 硕士, 主管检验师, 研究方向: 临床病毒核酸诊断及流行病学调查, E-mail: dazhux126@126.com。

Keywords: coronavirus disease 2019; severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; semen quality parameters; meta-analysis

新型冠状病毒肺炎 (novel coronavirus pneumonia, COVID-19) 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染引起的一种新发急性传染病。自 2019 年报道以来, 迅速在全球大流行, 成为全球重大的公共卫生事件。SARS-CoV-2 通过与血管紧张素转换酶 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 受体结合对人类多个系统和器官产生潜在的负面影响^[1], 任何表达 ACE2 受体的组织都可能成为 SARS-CoV-2 感染的靶点。相关研究发现睾丸的精原细胞、间质细胞和支持细胞高表达 ACE2 受体^[2], COVID-19 急性期和康复期患者的精液中 SARS-CoV-2 核酸呈阳性^[3-4], SARS-CoV-2 是否会影响男性精液质量和生殖系统成为研究的热点之一。有学者^[5-6]报道 SARS-CoV-2 感染者出现睾丸炎症和精液质量降低, SARS-CoV-2 感染可能影响男性生育能力。也有研究^[7-8]报道 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后精液质量的变化, 但结果存在争议。为此, 本研究利用循证医学的研究方法, 系统分析 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后精液质量参数的变化, 以期了解 COVID-19 患者精液质量和男性生育力的改变提供依据。

1 材料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 文献来源: 计算机检索 PubMed, Embase, 中国知网、万方和维普数据库, 检索时限为 2019 年 12 月 ~ 2022 年 8 月 5 日, 筛选 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后精液质量参数变化的相关文献, 并追溯纳入文献的参考文献, 以补充获得全部相关文献。

1.1.2 文献纳入与排除: 纳入标准: ①研究报告 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后精液质量参数变化的文献, 如精液量、精子总数、精子浓度、总活动精子率、前向运动精子率、正常形态精子率; ②语言为中文或英文。排除标准: ①综述、案例、临床治疗、病理与机制、辅助生殖或病毒检测方法相关文献; ②研究对象为动物、非自身对照、无精子症患者, 干预措施为疫苗, 非上述精液参数指标的文献; ③资料不完整, 或不能提取数据的文献。

1.2 方法

1.2.1 检索方法: 英文以“(2019 novel coronavirus OR novel coronavirus OR severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 OR SARS-CoV-2 OR coronavirus disease 2019 OR COVID-19) AND (seminal fluid OR semen OR semen quality OR semen parameters OR sperm OR sperm quality OR sperm parameters OR

semen volume OR sperm count OR total number of sperm OR sperm concentration OR sperm motility OR sperm morphology OR sperm malformation rate OR sperm integrity OR sperm damage)”为检索策略, 检索 PubMed, Embase; 中文以“(2019 新型冠状病毒 OR 新型冠状病毒 OR 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 OR 新型冠状病毒肺炎 OR SARS-CoV-2) AND (精液 OR 精液质量 OR 精液参数 OR 精子 OR 精子质量 OR 精子参数 OR 精液量 OR 精液体积 OR 精子数量 OR 精子总数 OR 精子浓度 OR 精子活力 OR 精子形态 OR 精子畸形率 OR 精子完整性 OR 精子损伤)”为检索策略, 检索中国知网、万方和维普数据库。

由 2 名研究者独立检索文献、筛选文献及提取资料, 若有分歧, 与第三名研究者协商解决。文献提取资料包括: 第一作者、发表时间、研究地点、年龄、体重指数、精液量、精子总数、精子浓度、总活动精子率、前向运动精子率、正常形态精子率, SARS-CoV-2 感染前后精液检测时间。

1.2.2 文献质量评价: 由 2 名研究者独立采用纽卡斯尔-渥太华量表 (newcastle-ottawa scale, NOS) 对文献质量进行评价, 从研究对象的选择、可比性、病例对照研究暴露的控制或队列研究结局的判断三个方面评分, NOS 量表满分为 9 分, 大于 6 分为质量较高。

1.3 统计学分析 采用 StataSE 15.0 软件进行 meta 分析。以标准化均数差 (standardised mean difference, SMD) 为效应量指标, 提供 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。采用 Q 检验和 I^2 评估异质性, $I^2 \leq 50\%$ 表示各研究间异质性较小, 以固定效应模型合并数据; $I^2 > 50\%$ 认为各研究间存在较大异质性, 采用随机效应模型分析数据。异质性较大时, 根据 SARS-CoV-2 感染后精液检测时间距离感染时的时长进行亚组分析。逐一剔除每篇文献, 进行敏感度分析, 以评估结果的稳定性。 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 文献检索流程及结果 计算机检索初步获得文献 293 篇, EndNote 去除重复文献 2 篇, 剩余文献根据纳入与排除标准, 阅读题目与摘要排除综述、案例和疫苗等非相关文献后初筛获得文献 22 篇, 逐篇阅读全文排除感染后随访和病情严重程度分析等非相关文献后获得目标文献 7 篇, 其中 1 篇文献不能提取数据, 最终纳入 6 篇文献进行 meta 分析。

2.2 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后纳入文献基本特征及质量评价 见表 1。纳入 6 篇文献,

样本量为21~100例。ERBAY等^[7]研究对象从轻型和普通型分层评估精液质量参数。感染SARS-CoV-2后精液质量参数的检测时间不同, RAFIEE等^[11-12]的研究在感染后三个月内检测精液质量参

数, ERBAY等^[7-8]的研究在感染三个月后检测精液质量参数。纳入研究NOS质量评分7~8分, 质量较高。

表1 COVID-19患者SARS-CoV-2感染前后纳入文献基本特征及质量评分

作者	发表时间	研究地点	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	检测项目 [#]	感染后检测时间	评分(分)
ERBAY ^[7]	2021	Turkey	30.04 ± 4.80	25.55 ± 3.10	①②③④⑤	核酸阴性后94~144天	7
ERBAY ^[7]	2021	Turkey			①②③④⑤	核酸阴性后96~190天	7
GUL ^[8]	2021	Turkey	31.06 ± 4.20	25.11 ± 3.40	①②③④⑤	康复后3~8月	8
HAMARAT ^[9]	2021	Turkey	31.21 ± 5.48	27.05 ± 2.34	①④⑤⑥	核酸阳性后1~8月	7
PAZIR ^[10]	2021	Turkey	31.29 ± 5.95	23.21 ± 2.05	①②③④⑤	核酸阳性后中位时间111.5天	8
RAFIEE ^[11]	2021	Iran	34.70 ± 6.40	27.40 ± 3.70	①③④⑥	感染后3~8周	8
KOÇ ^[12]	2021	Turkey	36.10 ± 4.10	23.12 ± 2.50	④⑤	诊断后37~89天	7

注: [#] ①为精液量, ②为精子总数, ③为精子浓度, ④为总活动精子率, ⑤为前向运动精子率, ⑥为正常形态精子率。

2.3 COVID-19患者SARS-CoV-2感染前后精液质量参数变化的meta分析 meta分析COVID-19患者SARS-CoV-2感染前后精液量、精子总数、精子浓度、总活动精子率、前向运动精子率、正常形态精子率的变化。

2.3.1 COVID-19患者SARS-CoV-2感染前后精液量比较的meta分析: 见图1。COVID-19患者SARS-CoV-2感染后精液量与感染前比较[SMD=-0.06, 95%CI(-0.37~0.26)], 差异无统计学意义($Z=-0.349$, $P=0.727$)。

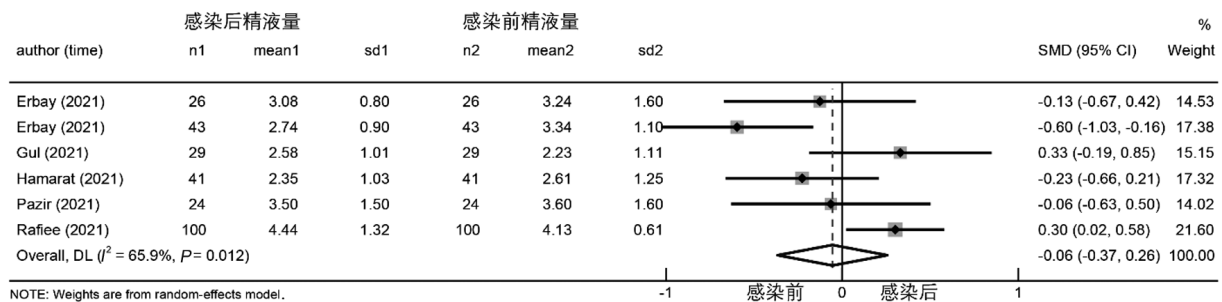


图1 COVID-19患者SARS-CoV-2感染前后精液量比较

2.3.2 COVID-19患者SARS-CoV-2感染前后精子总数比较的meta分析: 见图2。COVID-19患者SARS-CoV-2感染后精子总数与感染前比较[SMD=

-0.15, 95%CI(-0.40~0.10)], 差异无统计学意义($Z=-1.174$, $P=0.240$)。

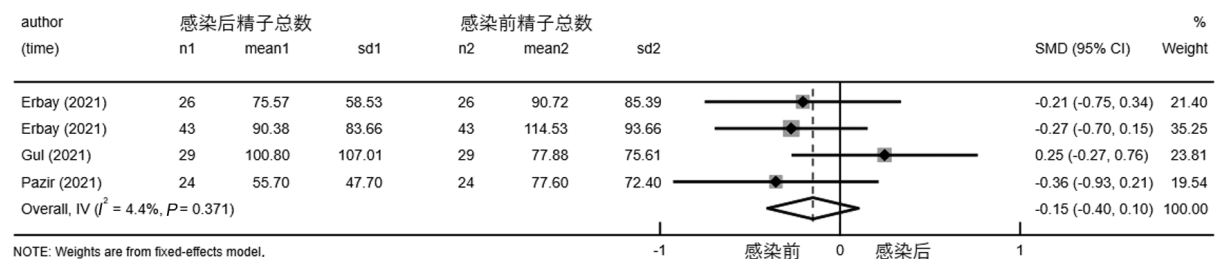


图2 COVID-19患者SARS-CoV-2感染前后精子总数比较

2.3.3 COVID-19患者SARS-CoV-2感染前后精子浓度比较的meta分析: 见图3。COVID-19患者SARS-CoV-2感染后精子浓度与感染前比较[SMD=-0.41, 95%CI(-0.90~0.09)], 差异无统

计学意义($Z=-1.599$, $P=0.110$)。

2.3.4 COVID-19患者SARS-CoV-2感染前后总活动精子率比较的meta分析: 见图4。COVID-19患者SARS-CoV-2感染后总活动精子率较感染前下降

[SMD=-0.73, 95%CI (-1.16 ~ -0.30)], 差异有统计学意义 ($Z=-3.356$, $P=0.001$)。

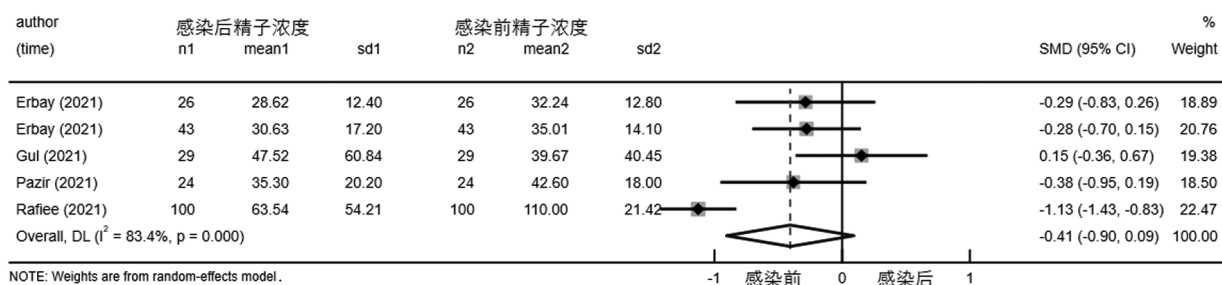


图3 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后精子浓度比较

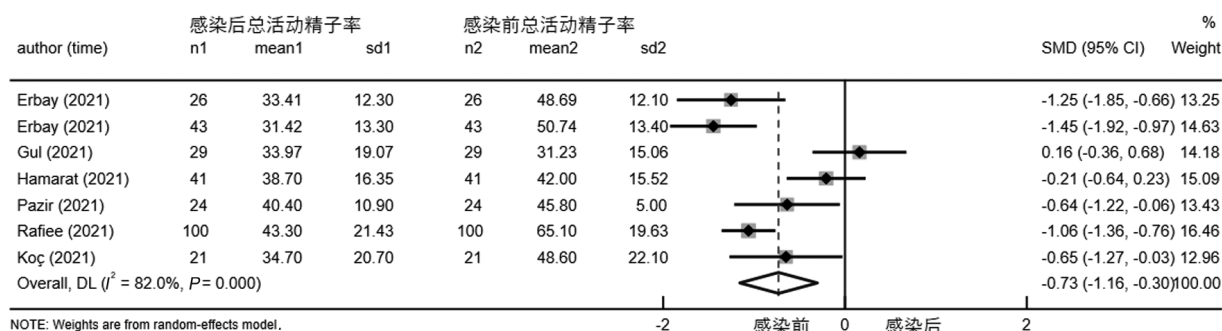


图4 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后总活动精子率比较

2.3.5 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后前向运动精子率比较的 meta 分析: 见图 5。SARS-CoV-2 感染后前向运动精子率较感染前降低 [SMD=-0.52, 95%CI (-0.87 ~ -0.17)], 差异有统计学意义 ($Z=-2.932$, $P=0.003$)。

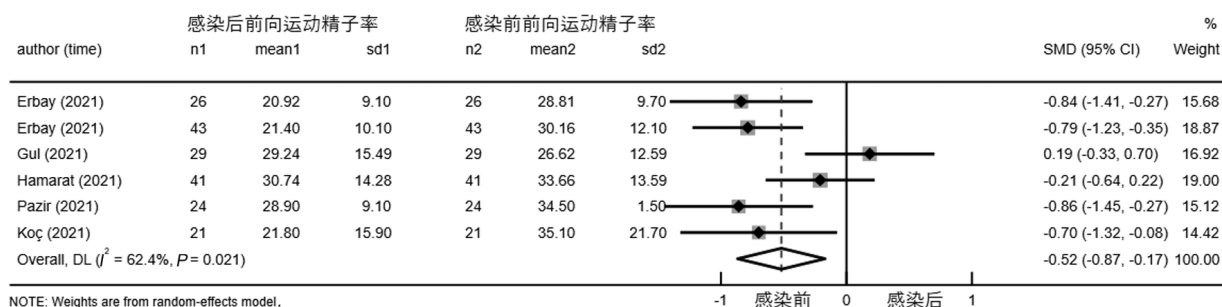


图5 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后前向运动精子率比较

2.3.6 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后正常形态精子率比较的 meta 分析: 见图 6。SARS-CoV-2 感染后正常形态精子率与感染前比较 [SMD=-0.34, 95%CI (-1.06 ~ 0.37)], 差异无统计学意义 ($Z=-0.942$, $P=0.346$)。

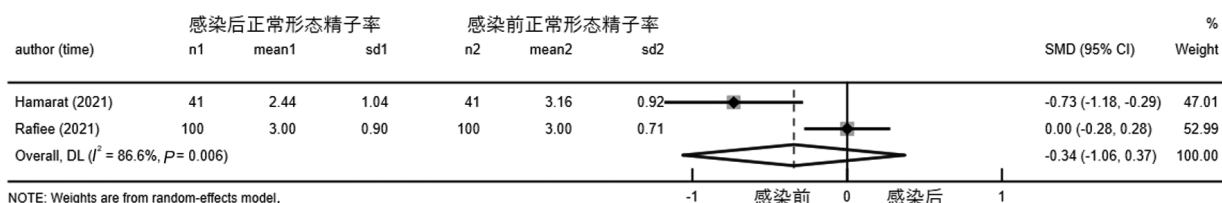


图6 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后正常形态精子率比较

2.4 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后精液质量参数亚组分析 见表 2。根据 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染后精液检测时间距离感染时的时长进行亚组分析, 不能具体划分时间段的为其它。与 SARS-CoV-2 感染前比较, 感染三个月内精子浓度 [SMD=-1.13, 95%CI (-1.43 ~ -0.83)]、总活动精子率 [SMD=-0.95, 95%CI (-1.31 ~ -0.59)] 和前向运动精子率 [SMD=-0.70, 95%CI (-1.32 ~ -0.08)] 均下降, 差异有统计学意义 ($Z=-7.399$ ~ -2.196, 均 $P<0.05$); 感染三个月后精液质量参

数与感染前比较,精液量[SMD=-0.15, 95%CI (-0.70 ~ 0.40)]、精子浓度[SMD=-0.15, 95%CI (-0.43 ~ 0.13)]、总活动精子率[SMD=-0.85, 95%CI (-1.87 ~ 0.18)]和前向运动精子率[SMD=-0.48, 95%CI (-1.13 ~ 0.17)]差异均无统计学意义($Z=-1.622 \sim -0.522$, 均 $P>0.05$)。

表2 精液质量参数亚组分析结果

影响因素		SMD [mean (95%CI)]	异质性		Q 检验	
			I^2	P	Z	P
精液量(月)	≤ 3	0.30 (0.02 ~ 0.58)	NA	NA	2.120	0.034
	> 3	-0.15 (-0.70 ~ 0.40)	72.7	0.026	-0.522	0.602
	其它	-0.17 (-0.51 ~ 0.18)	0	0.655	-0.949	0.343
精子浓度(月)	≤ 3	-1.13 (-1.43 ~ -0.83)	NA	NA	-7.399	<0.001
	> 3	-0.15 (-0.43 ~ 0.13)	0	0.384	-1.065	0.287
	其它	-0.38 (-0.95 ~ 0.19)	NA	NA	-1.309	0.190
总活动精子率(月)	≤ 3	-0.95 (-1.31 ~ -0.59)	27.2	0.241	-5.189	<0.001
	> 3	-0.85 (-1.87 ~ 0.18)	91.1	<0.001	-1.622	0.105
	其它	-0.38 (-0.79 ~ 0.04)	25.9	0.245	-1.794	0.073
前向运动精子率(月)	≤ 3	-0.70 (-1.32 ~ -0.08)	NA	NA	-2.196	0.028
	> 3	-0.48 (-1.13 ~ 0.17)	79.6	0.008	-1.460	0.144
	其它	-0.50 (-1.14 ~ 0.13)	66.7	0.083	-1.553	0.120

2.5 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后精液质量参数文献敏感度分析 逐一剔除每篇文献,对 SARS-CoV-2 感染前后异质性较大的合并效应指标精液量、精子浓度、总活动精子率、前向运动精子率的剩余文献进行 meta 分析,敏感度分析合并效应量及异质性变化不大,结果较稳健。

3 讨论

近年来,随着对影响男性生育因素的深入研究,病毒感染被认为是破坏男性生育力的重要因素之一。研究发现许多病毒感染如人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)、人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)、戊型肝炎病毒(hepatitis E virus, HEV)、寨卡病毒(zika virus, ZIKV)等对男性精液质量和生殖系统均有负面影响^[13-15]。SARS-CoV-2 属于冠状病毒科,为一种新型单链包膜 RNA 病毒,其患者除常见的呼吸系统被破坏外,心血管系统、消化系统和生殖系统等组织均受到不同程度的损伤。SARS-CoV-2 感染者的尸检报告显示其睾丸出现不同程度的生精细胞减少和损伤^[16],SARS-CoV-2 对男性精液质量参数和生育力的影响引起了科学家们的广泛关注。

精液质量参数是临床评估男性生育力常用指标之一。本研究结果显示,COVID-19 患者精液质量受到不良影响,可能与多种因素有关。SARS-CoV-2 通过自身的刺突蛋白与睾丸的精原细胞、

间质细胞和支持细胞 ACE2 受体结合,在跨膜丝氨酸蛋白酶 2(transmembrane serine protease 2, TMPRSS2)的作用下,SARS-CoV-2 与宿主细胞融合^[17],是导致男性生殖功能障碍的潜在原因。然而,SARS-CoV-2 能否穿过血睾屏障仍然存在争议,因此,COVID-19 患者精液质量是否受 SARS-CoV-2 直接影响有待进一步研究。SARS-CoV-2 感染机体后,机体适应性免疫系统抵御 SARS-CoV-2 入侵,精液中的肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、白介素-6 和白细胞等明显增多,出现的炎症反应和过量的氧化应激可能影响精液质量^[18-20]。据报道^[21],COVID-19 患者会出现下丘脑-垂体-性腺轴功能减退,血清睾酮水平降低可能影响精子的发生。研究^[4,22]发现 COVID-19 患者的疾病严重程度与精液质量有关,精子活力和正常形态精子率受损更易出现在病情较重患者,本研究结果显示 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染前后正常形态精子率无明显变化,可能与研究对象临床特征不同有关。COVID-19 患者的持续高热会使睾丸温度升高,导致男性生殖细胞受损,可能影响精液质量和男性的生育能力^[23-24]。临床研究表明治疗 COVID-19 常用抗病毒药物羟化氯喹和洛匹那韦等可对精液质量产生负面影响,而这种影响可能是短暂的^[24-25]。此外,部分 COVID-19 患者出现焦虑情绪,而焦虑情绪亦是影响患者精液质量的因素^[26-27]。

亚组分析显示, COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染三个月后精液质量参数基本恢复至感染前水平。ENIKEEV 等^[5]研究发现 COVID-19 患者出院三个月后精液质量恢复, 与本研究结果基本相同。DONDEERS 等^[28]动态分析了 COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染后精液参数变化, 发现 SARS-CoV-2 感染后第 1 个月精液质量受损最严重, 感染后第 2 个月精液质量受损不太明显, 感染 2 个月后或更长时间精液质量几乎恢复正常。因此, COVID-19 对精液质量的影响可能是可逆的, 与精子的生成周期大约为 74 天^[29]有关。然而, RUAN 等^[30]研究比较了 COVID-19 患者康复后三个月与未感染 SARS-CoV-2 健康对照组的精液质量参数, 结果显示 COVID-19 患者康复后精子总数较低。也有文献报道, 与未感染 SARS-CoV-2 对照者相比, 有 SARS-CoV-2 感染史的男性通过体外受精的囊胚形成率和可用囊胚率下降^[31]。可见 SARS-CoV-2 对男性精液质量和生殖功能的长期影响有待进一步研究。

本研究纳入 COVID-19 患者年龄相近且体重指数控制较理想的单臂研究, 消除了因对照组样本的选择对结果造成的可能偏倚。但本研究存在一定的局限性: ①纳入原始研究较少, 部分研究数据不能提取, 研究^[32-33]发现 C-反应蛋白、白介素-6 等炎症指标与疾病严重程度及预后有关, 未具体分析 COVID-19 患者疾病严重程度等对精液质量的影响, 可能需要更多研究分析 SARS-CoV-2 对精液参数的长期影响; ②精液质量下降增加了男性不育的可能性, 不育男性与死亡风险增加有关^[34], 而精子 DNA 碎片作为评价男性生育力的新指标未被纳入充实研究内容; ③睾丸除具有生精功能外, 还具有内分泌功能, 未将性激素纳入以全面评价 SARS-CoV-2 对男性生殖系统的影响。

综上, COVID-19 患者 SARS-CoV-2 感染三个月内精液质量受损, 感染三个月后基本恢复至感染前。随着病毒的不断变异, 临床上应持续关注 COVID-19 男性患者精液质量参数的变化, 以了解 SARS-CoV-2 对男性精液质量和生育能力的影响。此外, 多中心、大样本、更全面的随访研究应开展以探究 SARS-CoV-2 对男性精液质量和生殖系统的长期影响。

参考文献:

- [1] ZHOU Peng, YANG Xinglou, WANG Xianguang, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 270-273.
- [2] WANG Zhengpin, XU Xiaojian. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of the ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in spermatogonia, leydig and sertoli cells[J]. *Cells*, 2020, 9(4):920.
- [3] LI Diangeng, JIN Meiling, BAO Pengtao, et al. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(5):e208292.
- [4] GACCI M, COPPI M, BALDI E, et al. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19 [J]. *Human Reproduction*, 2021, 36(6): 1520-1529.
- [5] ENIKEEV D, TARATKIN M, MOROZOV A, et al. Prospective two-arm study of the testicular function in patients with COVID-19[J]. *Andrology*, 2022, 10(6):1047-1056.
- [6] GUO Tonghang, SANG Meiying, BAI Shun, et al. Semen parameters in men recovered from COVID-19 [J]. *Asian Journal Andrology*, 2021, 23(5): 479-483.
- [7] ERBAY G, SANLI A, TUREL H, et al. Short - term effects of COVID - 19 on semen parameters: A multicenter study of 69 cases[J]. *Andrology*, 2021, 9(4): 1060-1065.
- [8] GUL A, ZENGİN S, DUNDAR G, et al. Do SARS-CoV-2 infection (COVID-19) and the medications administered for its treatment impair testicular functions? [J]. *Urologia Internationalis*, 2021, 105(11/12): 944-948.
- [9] HAMARAT M B, OZKENT M S, YILMAZ B, et al. Effect of SARS-CoV-2 infection on semen parameters[J]. *Canadian Urological Association Journal*, 2022, 16(3): E173-E177.
- [10] PAZIR Y, EROGLU T, KOSE A, et al. Impaired semen parameters in patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: A prospective cohort study[J]. *Andrologia*, 2021, 53(9):e14157.
- [11] RAFIEE B, BAGHER TABEI S M. The effect of N-acetyl cysteine consumption on men with abnormal sperm parameters due to positive history of COVID-19 in the last three months [J]. *Archivio Italiano Urologia Andrologia*, 2021, 93(4): 465-467.
- [12] KOÇ E, KESEROĞLU B B. Does COVID-19 worsen the semen parameters? Early results of a tertiary healthcare center [J]. *Urol Int*, 2021, 105(9/10): 743-748.
- [13] GHOLAMI M, MOOSAZADEH M, HAGHSHEENASH M R, et al. Evaluation of the presence of bacterial and viral agents in the semen of infertile men: a systematic and meta-analysis review study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 835254.
- [14] HUANG Fen, LONG Feiyan, YU Wenhui, et al. High prevalence of hepatitis E virus in semen of infertile male and causes testis damage [J]. *Gut*, 2018, 67(6): 1199-1201.
- [15] MEDINA F A, TORRES G, ACEVEDO J, et al. Duration of the presence of infectious Zika virus in semen and serum [J]. *J Infect Dis*, 2019, 219(1): 31-40.
- [16] BIAN Xiuwu, COVID-19 pathology team. autopsy of COVID-19 patients in China [J]. *Natl Sci Rev*, 2021, 7(9): 1414-1418.
- [17] ABBASI A Z, KIYANI D A, HAMID S M, et al. Spiking dependence of SARS-CoV-2 pathogenicity on TMPRSS2 [J]. *J Med Virol*, 2021, 93(7): 4205-4218.
- [18] LI Honggang, XIAO Xingyuan, ZHANG Jie, et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients [J]. *E Clinical Medicine*, 2020, 28: 100604.

- [19] MOHAMAD N V, WONG S K, WAN HASAN W N, et al. The relationship between circulating testosterone and inflammatory cytokines in men [J]. *Aging Male*, 2019, 22(2): 129-140.
- [20] COLLINS A B, ZHAO Lei, ZHU Ziwen, et al. Impact of COVID-19 on male fertility [J]. *Urology*, 2022, 164: 33-39.
- [21] YASSIN A, SABSIGH R, AL-ZOUBI R M, et al. Testosterone and COVID-19: An update [J]. *Rev Med Virol*, 2022: e2395. <https://doi.org/10.1002/rmv.2395>.
- [22] ALI BR, ATIYAH S A, YSER H T, et al. The influence of SARS-CoV-2 on semen parameters of infected infertile male in comparison with those that noninfected [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(8): e24568.
- [23] JUNG A, SCHUPPE H C, SCHILL W B. Fever as etiology of temporary infertility in the man [J]. *Hautarzt*, 2001, 52(12):1090-1093.
- [24] PALLOTTI F, ESTEVES S C, FAJA F, et al. COVID-19 and its treatments: lights and shadows on testicular function [J]. *Endocrine*, 2022: 1-9. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03221-6>.
- [25] TEMIZ M Z, DINCER M M, HACIBEY I, et al. Investigation of SARS-CoV-2 in semen samples and the effects of COVID-19 on male sexual health by using semen analysis and serum male hormone profile: A cross-sectional, pilot study[J]. *Andrologia*, 2021, 53(2):e13912.
- [26] PAN Yang, WANG Shangren, KANG Jiaqi, et al. Association between generalized anxiety symptoms and semen quality in infertile men: A multicentre study in North China [J]. *Andrologia*, 2022, 54(8):e14449.
- [27] BHONGADE M B, PRASAD S, JILOHA R C, et al. Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples [J]. *Andrologia*, 2015, 47(3): 336-342.
- [28] DONDEERS G G G, BOSMANS E, REUMERS J, et al. Sperm quality and absence of SARS-CoV-2 RNA in semen after COVID-19 infection: a prospective, observational study and validation of the SpermCOVID test[J]. *Fertil Steril*, 2022, 117(2):287-296.
- [29] NETO F T, BACH P V, NAJARI B B, et al. Spermatogenesis in humans and its affecting factors [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2016, 59:10-26.
- [30] RUAN Yajun, HU Bintao, LIU Zhuo, et al. No detection of SARS-CoV-2 from urine, expressed prostatic secretions, and semen in 74 recovered COVID-19 male patients: A perspective and urogenital evaluation [J]. *Andrology*, 2021, 9(1):99-106.
- [31] WANG Meng, HU Juan, HUANG Bo, et al. Investigating the impact of SARS-CoV-2 infection on basic semen parameters and in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection outcomes: a retrospective cohort study[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2022, 20(1): 46.
- [32] 马俊娥, 崔湘铎, 刘芮, 等. 新型冠状病毒肺炎患者血浆 CRP、PCT 和 IL-6 水平检测的临床诊断价值 [J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(5):105-109.
- MA June, CUI Xianghua, LIU Rui, et al. Diagnostic value of determination of plasma CRP, PCT and IL-6 levels in patients with COVID-19 [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(5): 105-109.
- [33] 闫美田, 郑雨桐, 孙艳美, 等. 新型冠状病毒肺炎患者血液 CRP、CREA、ALB、IL-6 水平检测对疾病预后的应用价值分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(5):106-109.
- YAN Meitian, ZHENG Yutong, SUN Yanmei, et al. Analysis of the value of detection of blood CRP, CREA, ALB and IL-6 level in patients with new coronavirus pneumonia to the prognosis of the disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(5):106-109.
- [34] GLAZER C H, EISENBERG M L, TØTTENBORG S S, et al. Male factor infertility and risk of death: a nationwide record-linkage study[J]. *Hum Reprod*, 2019, 34(11):2266-2273.

收稿日期: 2022-10-28

修回日期: 2022-11-20

(上接第52页)

- [9] 陆伟辉, 王聪, 李宸, 等. Galectin-3 促进甲状腺乳头状癌细胞转移机制的研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2017, 27(10): 775-781.
- LU Weihui, WANG Cong, LI Chen, et al. The role of Galectin-3 in promoting metastasis of papillary thyroid carcinoma [J]. *China Oncology*, 2017, 27(10):775-781.
- [10] ZHENG Jiaojiao, LU Weihui, WANG Cong, et al. Galectin-3 induced by hypoxia promotes cell migration in thyroid cancer cells[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(60): 101475-101488.
- [11] NIE F R, LI Q X, WEI H F, et al. MiR-326 inhibits the progression of papillary thyroid carcinoma by targeting MAPK1 and ERBB4[J]. *Neoplasia*, 2020, 67(3): 604-613.
- [12] ZOU Xuan, GAO Feng, WANG Zhiyan, et al. A three-microRNA panel in serum as novel biomarker for papillary thyroid carcinoma diagnosis[J]. *Chinese Medical Journal*, 2020, 133(21): 2543-2551.
- [13] 杨永德, 周焱琳. 浸润性乳腺癌组织中 miRNA-206 表达与临床病理及预后的关系 [J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(4): 45-48.
- YANG Yongde, ZHOU Yanlin. Relationship between expression of miRNA-206 and clinical pathology and prognosis in invasive breast cancer [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(4):45-48.
- [14] YANG S I, CHOI Y S. Expressions of miRNAs in papillary thyroid carcinoma and their associations with the BRAFV600EMutation and clinicopathological features[J]. *Kosin Medical Journal*, 2020, 35(1): 1-14.
- [15] 李桂荣, 赵清侠, 宋斌, 等. miR-221 与 miR-222 在甲状腺乳头状癌组织中的表达及临床意义 [J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(1):41-44.
- LI Guirong, ZHAO Qingxia, SONG Bin, et al. Expression of miR-221 and miR-222 in papillary thyroid carcinoma tissues and its clinical significance [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2017, 32(1):41-44.
- [16] 李建华, 徐鹏飞, 邓真, 等. 微小 RNA-375 在甲状腺乳头状癌组织的表达及其临床意义 [J]. *中华实验外科杂志*, 2020, 37(2): 309-312.
- LI Jianhua, XU Pengfei, DENG Zhen, et al. Expression of miR-375 in thyroid papillary carcinoma and its clinical significance[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2020, 37(2):309-312.

收稿日期: 2021-01-11

修回日期: 2022-09-09