·论　　著·

手机电磁辐射对雄性大鼠生殖激素、褪黑素及精液质量的影响

郭里　吴晓鸣　吴建惠　邬凌峰　何屹

[摘要]　目的　探讨手机电磁辐射对雄性大鼠生殖激素、褪黑素(MLT)及精液质量的影响。**方法**　将30只无特定病原体动物级(SPF)健康SD雄性大鼠以体重均衡为原则随机均分为辐射6 h组、辐射3 h组和对照组。实验结束时后,检测血清促卵泡雌激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、睾酮(T)、孕酮(P)、抗苗勒氏管激素(AMH)、抑制素B(INHB)、MLT。另取附睾尾,采用计算机辅助精液分析系统计算精子浓度、活力和前向运动精子比率。**结果**　辐射6 h组大鼠血清FSH明显低于对照组,INHB和MLT明显低于辐射3 h组和对照组,差异均有统计学意义(t=2.31, Z分别=2.80、3.48、2.57、2.80, P均<0.05),三组大鼠的血清LH、T、P、AMH水平比较,差异均无统计学意义(χ^2分别=1.84、0.75、2.45, F=1.24, P均>0.05)。辐射6 h组大鼠的精子前向运动比率明显低于辐射3 h组和对照组,大鼠精子活力明显低于对照组,差异均有统计学意义(t分别=2.57、4.55、2.62, P均<0.05),而三组大鼠的精子浓度方面,差异无统计意义(F=0.79, P>0.05)。**结论**　手机电磁辐射可以抑制垂体和松果体分泌FSH及MLT,干扰大鼠的生殖内环境,继而直接或间接影响睾丸生精功能,导致大鼠血清INHB水平下降,最终导致精子活力的下降。

[关键词]　手机辐射;　生殖激素;　褪黑素;　精液质量;　大鼠;　内分泌

Effects of mobile phone electromagnetic radiation on reproductive hormone, melatonin, and semen quality in male rats GUO Li, WU Xiaoming, WU Jianhui, et al.Department of Urology, First Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, China.

[Abstract]　Objective　To investigate the effects of mobile phone electromagnetic radiation (EMR) on reproductive hormone, melatonin (MLT), and semen quality in male rats. **Methods**　Thirty SPF healthy SD male rats were randomly divided into three groups according to the principle of weight balance, which received radiation for 6 hours, 3 hours respectively, and the other group as control.After experiment, serum follocle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone (T), trogesterone (P), serum anti-m ü llerian hormone (AMH), inhibin B (INHB), melatonin (MLT) were detected.The testicular tail was taken to calculated the sperm concentration, forward movement sperm ratio, and vitality by computer-assisted semen analysis system. **Results**　The serum FSH of radiation 6h group was significantly lower than the control group, serum INHB and MLT were significantly lower than those of the radiation 3h group and the control group(t=2.31, Z=2.80, 3.48, 2.57, 2.80, P<0.05).The Serum LH, T, P, AMH level among three groups were not significantly different(χ^2 = 1.84, 0.75, 2.45, F =1.24, P>0.05).The forward movement sperm ratio of rats in radiation 6 h group was significantly lower than that in radiation 3h group and the control group, sperm vitality was significantly lower than the control group(t=2.57, 4.55, 2.62, P<0.05).There was no statistical difference in sperm concentration among the three groups(F = 0.79, P >0.05). **Conclusions**　Mobile phone EMR can inhibit the secretion of FSH and MLT from pituitary and pineal gland, interfere the reproductive environment of rats, so thus directly or indirectly affect the spermatogenic function of testes, decrease the serum INHB levels, which ultimately leads to a decrease in sperm motility.

[Key words]　mobile phone radiation;　reproductive hormone;　melatonin;　semen quality;　rat;　endocrine

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.05.005

基金项目:嘉兴市科技计划项目(2017AY33003);浙江省医药卫生科技计划项目面上项目(2019314917)

作者单位:314000　浙江嘉兴,嘉兴市第一医院泌尿外科

通讯作者:何屹,Email:378974367@qq.com

随着手机的普及，人们对手机电磁辐射对男性生育能力的影响关注越来越多，人体对辐射最敏感的器官是具有生精上皮的男性睾丸，特别是精原细胞，它比其他细胞对辐射更敏感[1]。目前手机电磁辐射对生殖内分泌的影响的相关研究仍较少，且手机电磁辐射对精液质量的影响，目前尚无统一结论。本次研究探讨手机电磁辐射对雄性大鼠精液质量、血清生殖激素及褪黑素（melatonin，MLT）的影响作相关研究。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物分组与辐射　本次研究起止于2017年6月至2018年12月，在嘉兴学院医学院完成研究。将30只SPF级健康6～8周龄雄性SD大鼠正常饲养1周，以体重均衡为原则随机均分为三组，每组10只，分别为辐射6 h组、辐射3 h组和对照组，对照组：大鼠置辐射箱内，但不打开辐射电源；辐射3 h组和6 h组：大鼠置于频率1 800 MHz，功率密度为300 uW/cm^2，比吸收率为0.9 W/kg的辐射箱内，每日分别辐射3 h和6 h，每次辐射结束后正常饲养，连续30 d。射频辐射暴露系统由瑞士IT'IS公司提供和装配[2]。暴露参数测定使用北京龙震天科技发展有限责任公司生产的电磁辐射测定仪（LZT-1150）。

1.2 大鼠精液参数、生殖激素、褪黑素的检测　造模实验结束后，于上午9：00～10：00，大鼠采用3%戊巴比妥20 mg/kg腹腔注射麻醉后采用颈椎脱臼将大鼠处死后，行眼部外侧取血，常温静置，3 500 r/min离心15 min，吸取上层血清，采用德国罗氏E601化学发光法检测血清促卵泡雌激素（follocle stimulating hormone，FSH）、促黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、睾酮（testosterone，T）、孕酮（progesterone，P）；采用酶联免疫吸附测定法（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）方法检测血清抗苗勒氏管激素（anti-müllerian hormone，AMH）、血清抑制素B（inhibin B，INHB）、褪黑素（Melatonin，MLT）检测。精子参数检测：附睾尾经37 ℃0.9%氯化钠注射液简单洗涤，置于2 ml冻存管中剪碎，再加入精子洗涤液中，37 ℃水浴箱中轻微震荡孵育30 min，再用计算机辅助精液分析系统（由北京伟力新世纪科技发展有限公司生产）计算精子浓度、活力和前向运动精子比率。

1.3 统计学方法　采用SPSS 13.0统计软件进行统计学处理。正态分布数据以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用One-Way ANOVA和t检验；非正态分布数据采用中位数（四分位数）表示，组间比较采用Kruskal-Wallis H检验和Mann-Whitney U检验。设$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组大鼠附睾尾精液参数结果比较见表1

表1 三组大鼠附睾尾精液参数结果比较

组别	精子浓度/×10^6/ml	前向运动精子比率/%	精子活力/%
辐射6 h组	24.88 ± 5.85	8.45 ± 2.80*#	25.39 ± 5.80*
辐射3 h组	24.35 ± 5.02	11.45 ± 2.41	27.86 ± 6.95
对照组	27.03 ± 4.19	13.59 ± 2.22	32.06 ± 5.60

注：*：与对照组比较，$P<0.05$；#：与辐射3 h组比较，$P<0.05$。

由表1可见，辐射6 h组大鼠的精子前向运动比率明显低于辐射3 h组和对照组，大鼠精子活力明显低于对照组（t分别= 2.57、4.55、2.62，P均<0.05），辐射3 h组大鼠的精子前向运动比率与对照组比较，及辐射3 h组的大鼠精子活力与辐射6 h组及对照组比较，差异均无统计学意义（t分别=2.07、0.86、1.49，P均>0.05）。三组大鼠附睾尾精液参数中，精子浓度比较，差异无统计意义（F=0.79，P>0.05）。

2.2 三组大鼠血清生殖激素及MLT结果比较见表2

表2 三组大鼠血清生殖激素及MLT结果比较

组别	FSH/ng/ml	LH/ng/ml	T/ng/ml	P/μg/ml	AMH/ng/ml	INHB/ng/ml	MLT/ng/ml
辐射6 h组	4.07 ± 0.84*	12.61（7.75～20.27）	9.91（2.96～18.88）	20.41（9.60～25.35）	1.95 ± 0.30	2.78（0.95～5.09）*#	12.41（ 6.22～19.91）*#
辐射3 h组	4.72 ± 1.35	9.81（1.42～21.20）	8.77（1.38～20.43）	18.72（9.58～22.31）	2.08 ± 0.44	5.57（2.03～8.94）	13.63（ 5.51～20.02）
对照组	5.28 ± 1.42	12.55（1.03～16.89）	12.67（3.16～21.98）	14.49（5.95～24.34）	1.81 ± 0.39	6.21（4.45～8.09）	21.55（13.28～31.85）

注：*：与对照组比较，$P<0.05$；#：与辐射3 h组比较，$P<0.05$。

由表2可见，辐射6 h组大鼠血清FSH明显低于对照组，INHB和MLT明显低于辐射3 h组和对照组（t=2.31，Z分别=2.80、3.48、2.57、2.80，P均<0.05），辐射3 h组大鼠血清FSH与辐射6 h组和对照组比较，血清INHB和MLT与对照组比较，差异均无统计学意义（t分别=1.29、0.91，Z分别=0.91、0.30，P均>

0.05）。三组大鼠的血清AMH、LH、T、P水平比较，差异无统计学意义（F=0.24，χ^2分别=1.84、0.75、2.45，P均>0.05）。

3 讨论

手机电磁辐射作为一种负性的环境暴露因素正日益威胁着人类生殖健康。目前一般用SAR来衡量电磁辐射的程度，单位W/kg[3]。我国SAR限定为1W/kg以下，我国移动通信使用800 MHz、900 MHz、1800 MHz和2.1 GHz频段，目前使用的几种类型的移动电话通话时天线近距离范围内场强平均值在200～300 uW/cm^2，待机状态一般低于10 uW/cm^2[4]。本次研究选用的频率为1800 MHz及功率密度为300 uW/cm^{2}均在上述值范围内，与市场上几种常见款型的手机辐射值也比较接近，可以很好地模拟手机电磁辐射。

目前，关于手机电磁辐射对精子数量的影响仍无统一结论，Mailankot等[5]通过研究手机电磁辐射对雄性大鼠精子数量的影响研究发现，手机电磁辐射对精子数量无明显影响。本次研究显示，三组之间精子浓度的比较无统计学差异（P>0.05），与Mailankot等[5]研究结果相同；在手机电磁辐射对精子运动能力影响方面，Adams等[6]通过荟萃分析研究表明，手机电磁辐射可以明显降低精子活力，不论是动物实验还是体外实验。本次研究结果显示，辐射6 h组前向运动精子比率明显低于辐射3 h组和对照组，精子活力明显低于对照组（P均<0.05），提示手机电磁辐射能明显降低精子运动能力。

Kumar等[7]研究表明，与对照组比较，10 GHz微波辐射可以导致雄性大鼠血清T水平的下降。但也有相反的研究结果，Djeridane等[8]通过实验表明，900 MHz射频辐射不会影响男性的内分泌功能。本次研究显示，辐射6 h组大鼠血清FSH明显低于对照组（P<0.05），提示手机电磁辐射会影响下丘脑-垂体-性腺轴，抑制垂体分泌FSH。MLT是由松果体分泌的神经内分泌激素，其分泌具有昼夜节律，由下丘脑视交叉上核控制，使生物体的功能活动与外界的环境变化相适应。MLT可以调节下丘脑-垂体-性腺轴，其主要通过抑制促性腺激素释放激素的释放调节机体的生殖功能[9]。本次研究显示，辐射6 h组MLT浓度明显低于辐射3 h组和对照组（P均<0.05），提示手机电磁辐射能抑制松果体分泌MLT，但其具体机制尚待进一步研究。INHB是一种糖蛋白激素，几乎全部由睾丸支持细胞和生精细胞合成。临床上认为血清INHB可以反映睾丸生精上皮功能，作为精子发生的血清标记物。有研究表明，INHB水平反映了生殖细胞的数量，与精子密度、精子总数呈正相关[10]。AMH主要由睾丸的未成熟支持细胞分泌，参与胎儿胚胎苗勒氏管的退化，其与精子的发生和成熟相关。国外研究多认为精浆AMH与精子浓度、存活率呈明显正相关[11]。彭龙平等[12]通过研究表明，血清AMH水平与精子浓度和精子活动率呈明显正相关。P是人体孕激素的最主要的成分，在男性肾上腺皮质和睾丸能少量产生，可以直接作用于睾丸，影响精子的生成[13]。本次研究显示，辐射6 h组INHB水平明显低于辐射3 h组和对照组（P均<0.05），提示手机电磁辐射可以导致大鼠血清INHB水平下降，从另一方面说明手机电磁辐射可以影响睾丸生精功能，而AMH、P水平在三组之间比较无统计学差异（P均>0.05），提示手机电磁辐射对大鼠血清AMH、P水平无明显影响。

因精子体外实验的辐射环境难以确保精子长时间存活，因此一般实验时间很少超过24 h，不足以模拟人体的辐射剂量。然而一些以动物实验为基础开展的研究，同一检测项目所得到的结果也不尽相同，究其原因主要是因为辐射源参数不同所致，如辐射机制、电磁波频率、产生的SAR值等在不同研究中均存在差异，尤其是每日辐射时间和持续天数在动物实验中自由度更大。本次研究不足之处在于：①实验样本量仍偏少，造成部分实验结果组间差异性不显著；②与人类不同，由于大鼠睾丸位于体内，大鼠睾丸对辐射的敏感度可能较低，导致该实验不能精确反映出辐射对人体生殖系统的影响。

综上所述，手机电磁辐射可以影响下丘脑-垂体-性腺轴，抑制垂体分泌FSH，继而直接或间接影响睾丸生精功能，导致大鼠血清INHB水平下降；另外，手机电磁辐射还可以抑制松果体分泌MLT，间接干扰大鼠的生殖内环境。由于以上生殖内分泌的变化对睾丸功能产生的间接影响，以及手机电磁辐射对睾丸功能的直接影响，最终导致雄性大鼠精子活力的下降，但手机电磁辐射对血清FSH及MLT影响的具体机制尚不明确，仍需进一步研究。

参考文献

1 Kesari KK, Agarwal A, Henkel R. Radiations and male fertility[J].Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1): 118.

2 Liu C, Duan W, Xu S, et al.Exposure to 1800 MHz radiofrequency electromagnetic radiation induces oxidative DNA base damage in a mouse spermatocyte-derived cell line[J].Toxicol Lett, 2013, 218(1): 2-9.

3 宋斌,王玮.巴戟天水提液有效萃取成分促进微波致雄性大鼠生殖损伤的修复[J].中国组织化学与细胞化学杂志, 2017, 26(2): 115-121.

4 Lee AK, Park JS, Hong SE. Brain SAR of average male Korean child to adult models for mobile phone exposure assessment[J].Phys Med Biol,2019,64(4):045004.

5 Mailankot M, Kunnath AP, Jayalekshmi H, et al.Radio frequency electromagnetic radiation (RF-EMR) from GSM (0.9 / 1.8 GHz) mobile phones induces oxidative stress and reduces sperm motility in rats[J]. Clinics, 2009, 64(6): 561-565.

6 Adams JA, Galloway TS, Mondal D, et al.Effect of mobile telephones on sperm quality: A systematic review and meta-analysis[J].Environ Int,2014,70(1):106-112.

7 Kumar S, Behari J, Sisodia R.Influence of electromagnetic fields on reproductive system of male rats[J].Int J Rad Biol,2013,89(3): 147.

8 Djeridane Y, Touitou Y, de Sese R.Influence of electromagnetic fields emitted by GSM-900 cellular telephones on the circadian patterns of gonadal, adrenal and pituitary hormones in men[J].Radiat Res, 2008, 169(3): 337-343.

9 Cipolla-Neto J, Amaral FGD.Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights [J].Endocr Rev, 2018, 39(6):990-1028.

10 Zhu ZG, Zhao ZG, pang QY, et al.Predictive significance of serum inhibin B on testicular haploid gamete retrieval outcomes in nonobstructive azoospermic men[J]. Asian J Androl, 2019, 21(2): 137-142.

11 Tal R, Tal O, Seifer BJ, et al.Antimüllerian hormone as predictor of implantation and clinical pregnancy after assisted conception: a systematic review and meta-analysis[J].Fertility Steril, 2015, 103(1): 119-130.

12 彭龙平, 邵永, 王岑岑, 等.血清抗苗勒管激素与精液参数的相关性分析[J].中华男科学杂志, 2017, 23(6): 531-535.

13 López-Torres AS, Chirinos M. Modulation of human sperm capacitation by progesterone, estradiol, and luteinizing hormone[J].Reprod Sci,2017,24(2):193-201.

(收稿日期 2019-03-22)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第392页)

6 组织管理

省级卫生健康行政部门负责培训的组织与管理,并制订具体的培训计划和管理方案,充分发挥住院医师规范化培训基地和助理全科医生培训基地的作用。①全科医学基本理论知识培训:由省级卫生健康行政部门遴选具有大专及以上学历教育资质的培训机构或全科医生转岗培训基地承担。②临床综合诊疗能力培训:由省级卫生健康行政部门遴选的临床培训基地承担,优先考虑国家建设的全科医生临床培养基地。③基层医疗卫生实践:由省级卫生健康行政部门遴选的基层实践基地承担。

7 考核与结业

全科医生转岗培训结业考核分为理论考核和实践技能考核两部分,考核工作由省级卫生健康行政部门统一组织。理论考核或实践技能考核不合格者,由省级卫生健康行政部门统一组织补考。理论考核和实践技能考核全部合格者,获得全科医生转岗培训合格证书。