

男性精子相关因素与复发性流产相关性研究的国内外现状综述

周星宇*, 艾佳文, 张泽璐, 薛娟#

延安大学医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2026年7月13日; 录用日期: 2026年8月6日; 发布日期: 2026年8月14日

摘要

复发性流产(Recurrent Spontaneous Abortion, RSA)是生殖医学常见疾病, 病因复杂, 涉及男女双方多种因素。近年来, 男性因素在RSA中的作用日益受到关注, 其中精子质量相关指标成为研究热点。本文系统综述国内外相关研究, 从精子DNA碎片率(DFI)、精液常规参数、精浆生化指标、精子核蛋白组型及染色体异常等方面, 梳理男性精子因素与RSA的相关性研究现状, 总结共识与争议, 并展望未来方向, 以期对RSA的病因诊断与临床干预提供参考。

关键词

复发性流产, 精子DNA碎片率, 精液参数, 精浆弹性蛋白酶, 研究现状

Research Status Review at Home and Abroad on the Correlation between Male Sperm-Related Factors and Recurrent Spontaneous Abortion

Xingyu Zhou*, Jiawen Ai, Zelu Zhang, Juan Xue#

Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: July 13, 2026; accepted: August 6, 2026; published: August 14, 2026

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 周星宇, 艾佳文, 张泽璐, 薛娟. 男性精子相关因素与复发性流产相关性研究的国内外现状综述[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 970-977. DOI: 10.12677/acm.2026.1682871

Abstract

Recurrent Spontaneous Abortion (RSA) is a common disease in reproductive medicine with complex etiologies involving multiple factors from both male and female partners. In recent years, increasing attention has been paid to the role of male factors in RSA, among which indicators related to sperm quality have become a research hotspot. This paper systematically reviews relevant domestic and overseas studies, sorts out the research progress on the correlation between male sperm-related factors and RSA from the perspectives of sperm DNA fragmentation index (DFI), routine semen parameters, seminal plasma biochemical indicators, sperm nucleoprotein patterns and chromosomal abnormalities, summarizes existing consensus and controversies, and prospects future research directions, so as to provide references for etiological diagnosis and clinical intervention of RSA.

Keywords

Recurrent Spontaneous Abortion, Sperm DNA Fragmentation Index, Semen Parameters, Seminal Plasma Elastase, Research Status

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

复发性流产指连续发生 2 次及以上的临床妊娠丢失, 全球发病率约为 1%~5%, 严重影响育龄夫妇的身心健康和生育权益。传统研究多聚焦于女性因素, 如遗传异常、子宫解剖畸形、内分泌紊乱等, 但仍有约 50% 的病例病因不明, 即不明原因复发性流产(Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion, URSA)。随着生殖医学的发展, 男性作为胚胎遗传物质的重要提供者, 其生殖健康状况对妊娠结局的影响日益凸显[1][2]。精子不仅需要具备正常的形态和运动能力以完成受精过程, 其遗传物质完整性、表观遗传状态及精浆微环境等均可能影响胚胎着床和发育, 进而导致流产发生。目前, 关于精液因素与 RSA 的相关性仍存在争议。部分研究支持精子 DNA 损伤、精液参数异常等与 RSA 风险增加相关, 而另有研究未发现显著关联[3][4]。系统综述男性精子相关因素与 RSA 的研究现状并予以评述。

2. 精子 DNA 完整性研究现状

2.1. 国外精子 DNA 碎片率与 RSA 的相关性研究

精子 DNA 碎片率是评估精子遗传物质完整性的核心指标, 其与 RSA 的相关性是国外研究的重点方向, 目前已形成部分共识, 但仍存在争议。

多项前瞻性研究和 Meta 分析证实, RSA 患者配偶的 DFI 水平显著高于正常生育男性。Barch 等对 26 例 URSA 患者配偶和 31 例正常生育男性的研究发现, 尽管两组精液常规参数无显著差异, 但 URSA 组的平均 DFI ($36.8\% \pm 5\%$) 显著高于对照组 ($9.4\% \pm 2.7\%$), 提示即使精液参数正常, 精子 DNA 损伤仍可能是 URSA 的重要病因[5]。Kamkar 等通过 SCSA 和 TUNEL 两种方法检测发现, RSA 组男性的 DFI 水平和活性氧(ROS)含量显著升高, 而总抗氧化能力(TAC)显著降低, 且 DFI 与 ROS 呈正相关, 提示氧化应激可能通过诱导精子 DNA 损伤参与 RSA 发生[6]。

Meta 分析进一步支持上述结论。Dai 等纳入 19 项研究、2413 名受试者的 Meta 分析显示, URSA 组的 DFI 水平显著高于对照组, 且亚组分析表明, 无论 RSA 定义为 ≥ 2 次还是 ≥ 3 次流产, 亚洲和高加索人群中均存在这一差异, 证实精子 DNA 损伤与 URSA 的相关性具有人群普遍性[7]。Li 等的 Meta 研究同样发现, RSA 组精子 DFI 显著更高[8]。此外, 部分研究明确了 DFI 的临床阈值, Yuan 等的研究建立了针对中国汉族 RSA 人群的 DFI 诊断阈值为 13.59%, 敏感性 66.27%, 特异性 81.00%, 为临床应用提供了参考[9]。

然而, 也有研究得出相反结论。Krog 等对 95 对 RSA 夫妇的前瞻性研究发现, 虽然 35.9% 的男性 DFI $\geq 15\%$, 但妊娠丢失组与活产组的基线 DFI 无显著差异, 仅未受孕组的 DFI 显著高于受孕组, 提示 DFI 可能主要影响受孕能力而非妊娠维持[10]。Yao 等纳入 1485 名受试者的大样本研究同样发现, RSA 组与对照组的 DFI 水平及异常率 (DFI $> 30\%$) 均无统计学差异, 认为 DFI 与 RSA 风险无显著相关性[3]。

2.2. 国内精子 DNA 碎片率的临床研究与应用

国内学者对 DFI 与 RSA 的相关性研究较为深入, 多数研究支持 DFI 升高是 RSA 的危险因素, 且在临床应用方面取得一定进展。

凌晓辉等对 80 例 RSA 患者和 25 例正常生育男性的研究发现, RSA 组的 DFI 显著高于对照组, 且精浆弹性蛋白酶异常组的 DFI 显著升高, 提示生殖道感染可能通过诱导精子 DNA 损伤参与 RSA [11]。宋建等研究发现, RSA 组 DFI 明显高于男性不育组及对照组, 精子总活力明显低于男性不育组及对照组; 男性不育组的精子畸形率明显高于对照组, 精子总活力明显低于对照组[12]。张俊等的前瞻性研究进一步证实, IUI 和 IVF-ET 助孕后发生早期流产的患者, 其精子 DFI 均显著高于正常分娩组, 且与精子浓度、运动率等常规参数无关, 提示 DFI 可作为预测妊娠结局的重要指标[13]。张艳普等也发现 IVF-ET 术后流产组 DNA 碎片率、核蛋白组异常型均高于正常妊娠组[14]。张杰等的研究发现, RSA 组的精子 DFI、精子畸形率高于正常妊娠组, 而精子优选后上述指标均显著改善, 提示优选精子可提高人工授精后的正常妊娠概率[15]。王磊等研究检测 1160 个 ART 周期, 发现低 DFI 组的 IVF 受精率、分娩率显著高于高 DFI 组, 早期流产率显著更低, 并建议在 DFI $\geq 25\%$ 时优先考虑 ICSI 授精[16]。

部分研究聚焦于 DFI 的检测方法和临床阈值优化。马天仲等采用苯胺蓝染色法检测发现, RSA 组男性的精子核蛋白组型异常率显著高于对照组, 且与 DFI 存在一定关联[17]。此外, 国内研究还探讨了 DFI 与其他因素的交互作用, 如詹绪新等发现, 男性血清和精浆同型半胱氨酸(HCY)水平升高可导致 DFI 升高, 进而增加 RSA 风险, 为临床干预提供了新靶点[2]。

3. 传统精液参数国内外研究现状

3.1. 国外精液常规参数与 RSA 的关联研究

精液常规参数包括精子浓度、前向运动率、正常形态率等, 是评估男性生育力的传统指标, 其与 RSA 的相关性研究结果不一。

部分研究认为精液参数异常与 RSA 相关。Li 等纳入 1690 例 RSA 女性的男性伴侣和 1337 例生育期女性的男性伴侣, 与对照组相比, RSA 组男性伴侣精子密度、精子存活率、精子前向运动率和精子正常形态率显著更低, 精子畸形率显著更高[8]。Zidi-Jrah 等则报道, RSA 组与对照组相比, 精子前向运动率显著降低 (30.2% vs. 51.5%), 精子形态异常率显著升高 (74.8% vs. 54.2%); DNA 碎片率显著增加 (17.1% vs. 10.2%), 核染色质解聚精子比例也显著升高 (23.6% vs. 11.8%) [18]。Zhang 等研究纳入 2352 名受试者, RSA 组的精子总数、精子浓度、活力及正常形态百分比显著低于对照组。研究还提示, 精浆中的抗坏血

酸和鸟嘌呤,以及精子中的十六烷二酸和焦谷氨酸联合使用,对URSA具有预测价值[1]。Dai等的Meta分析进一步证实,URSA组的精子总活力和前向运动率显著低于正常生育组,而精液体积、精子浓度和总精子数无显著差异,提示精子运动能力可能是影响妊娠结局的重要因素[7]。

但更多研究认为传统精液参数与RSA无显著关联。Solanki等的横断面研究显示,RSA组与对照组的精液体积、精子浓度、前向运动率及形态学参数均无统计学差异,仅RSA组DFI $\geq 30\%$ 的比例(54.2%)显著高于对照组(25.7%) [4],认为精液常规参数无法有效区分RSA患者与正常生育男性。这种差异可能源于精液参数的生理性波动、检测方法的标准化程度及RSA病因的复杂性,提示传统精液分析在RSA病因诊断中的价值有限。Knudtson的研究表明,在无血浆维生素缺乏的情况下,抗氧化剂水平无法预测精液参数。有活产结局的夫妇与未受孕或无活产结局的夫妇两组之间,血浆中的锌或维生素E(α -生育酚)水平与患者基线特征无相关性;硒水平在两类人群中存在差异,但这一差异可能无临床意义,抗氧化剂或安慰剂治疗3个月后,硒、锌或维生素E的血浆浓度与精液参数或DNA碎片率无相关性[19]。这种差异可能源于精液参数的生理性波动、检测方法的标准化程度及RSA病因的复杂性。

3.2. 国内精液常规参数的相关探讨

国内研究对精液常规参数与RSA的相关性存在分歧,与国外研究类似。杨爱银等的研究发现,RSA组男性的精子活动率、精子密度及前向运动率均显著低于对照组,且畸形率显著升高[20]。黄蓓蓓等的研究表明,妊娠失败组的维生素D水平及多项精液参数均低于成功组[21]。张艳普等进一步研究表明,IVF-ET术后流产组精子浓度、精子活率、精子正常形态率、顶体酶活性和精子-透明质酸结合率均低于正常妊娠组[14]。但更多研究支持精液常规参数与RSA无显著关联。马天仲等的研究显示,RSA组与对照组的精液体积、精子浓度、前向运动率及正常形态率均无统计学差异,仅精子核蛋白组型异常率存在显著差异[17]。张海涛等的研究也仅发现精子核蛋白组型转化异常与RSA相关[22]。蔡焕元等的研究也得出类似结论,认为精液常规参数无法有效预测RSA风险,而DFI升高是重要危险因素[23]。

4. 精浆相关指标国内外研究现状

4.1. 国外精浆生化指标与RSA的研究

精浆作为精子生存的微环境,其生化成分对精子功能和受精过程具有重要调控作用,相关指标与RSA的相关性研究逐渐增多。

国外研究主要关注精浆中的氧化应激相关指标,如弹性蛋白酶、ROS、抗氧化酶等。Kamkar等发现,RSA组男性精浆中的ROS水平显著升高,而总抗氧化能力(TAC)显著降低,提示氧化应激失衡可能通过损伤精子DNA完整性参与RSA发生[6]。研究中发现,精子鱼精蛋白的缺陷会间接反映氧化应激造成的损伤。Talebi等研究表明,RSA组的精子鱼精蛋白缺乏率和细胞凋亡率均高于对照组[24]。此外,精浆中的炎症因子也受到关注,有研究表明,精浆中白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等炎症因子水平升高可能通过诱导生殖道炎症反应,影响精子质量和胚胎发育。

4.2. 国内精浆弹性蛋白酶的相关研究

精浆弹性蛋白酶作为生殖道感染的标志物,其与RSA的相关性是国内研究的特色方向。凌晓辉等的研究发现,RSA组男性的精浆弹性蛋白酶水平显著高于对照组,且弹性蛋白酶异常组的精子前向运动率和正常形态率显著降低,DFI显著升高,提示生殖道隐性感染可能通过影响精子质量参与RSA发生[11]。张俊等的研究进一步证实,早期流产组的精浆弹性蛋白酶水平显著高于正常分娩组,且与DFI呈正相关[13]。

5. 遗传与表观因素

5.1. 国外精子染色体与表观遗传相关研究

精子染色体异常和表观遗传修饰异常是近年来国外研究的新兴方向。Esquerre-Lamare 等的多中心病例对照研究发现, RSA 组男性的精子非整倍体率(1.07%)显著高于对照组(0.65%), 其中 18 号染色体二体率显著升高, 提示精子染色体数目异常可能是 RSA 的重要遗传因素[25]。Zidi-Jrah 等也报道, RSA 组的精子非整倍体率显著高于对照组[18]。

表观遗传方面, Soubry 等发现, 男性肥胖可导致精子 DNA 甲基化异常, 这种改变可能影响下一代的表观基因组, 进而增加配偶 RSA 风险, 提示生活方式可能通过表观遗传机制影响妊娠结局[26]。

5.2. 国内精子核蛋白组型与染色体异常研究

国内学者在精子核蛋白组型和染色体异常方面的研究为 RSA 病因诊断提供了新视角。马天仲等的研究发现, 不明原因 RSA 与配偶精子核蛋白组型异常存在显著相关性, 而与精液常规参数无关, 提示精子核蛋白组型转换异常可能通过影响遗传物质稳定性导致胚胎发育异常[17]。金宁娟等的研究表明, IVF 术后自发性流产组精子-透明质酸未结合率、精子核蛋白不成熟率均高于未流产组, 精子-透明质酸未结合率、精子核蛋白不成熟率等指标高于未流产组[27]。

染色体异常方面, 杨杰等的研究发现, 不明原因 RSA 患者配偶的精子非整倍体率显著高于正常生育男性, 其中性染色体非整倍体和常染色体三体发生率升高[28]。王芝元的研究则证实, 男性年龄 ≥ 30 岁、BMI ≥ 25 kg/m²及精液体积 < 1.5 ml 与胚胎染色体异常性流产风险增加相关[29]。

6. 生活方式与环境因素

6.1. 国外生活方式与环境因素的影响

1) 不良生活习惯: 研究表明, 吸烟会增加活性氧(ROS)生成, 导致精子 DNA 损伤。然而, 按睡眠时间、饮酒量和吸烟情况分组的亚组之间, 精子浓度、总精子数、精液量、前向运动率、正常形态率或总活力无显著差异, 这可能与吸烟、饮酒的量及年限相关[30]。Yuan 等的研究显示, 禁欲 > 7 天组(18.31%)与禁欲 3~7 天组(12.29%)、禁欲 < 3 天组(10.36%)相比, DFI 呈下降趋势, 表明适度禁欲(3~7 天)有助于维持精子质量, 禁欲时间过长(> 7 天)会导致精子在附睾中停留时间延长, ROS 积累增加, DFI 升高; 禁欲时间过短(< 3 天)则可能导致精子浓度降低[9]。

2) 年龄、职业与环境暴露: Wang 等的研究揭示了男性因素对胚胎染色体异常风险的影响。研究表明, 当男性年龄处于 20~24 岁或 ≥ 30 岁时, 其配偶妊娠后因胚胎染色体异常导致的流产风险会升高。同时, 男性高 BMI 和低精液量也与该风险相关[31]。Yu 等的研究探讨了职业类型对精液参数的影响。组间比较显示, 脑力劳动、体力劳动以及军事/执法工作者的精液量、精子浓度、总活力、总精子数与正常精子形态率均无统计学差异($P > 0.05$)。然而, 其前向运动率存在显著差异。进一步的相关性分析表明, 职业活动水平与前向运动率呈正相关, 其中久坐职业者的前向运动率显著低于其他职业。因此, 长期久坐可能是导致前向运动率下降的潜在危险因素, 进而可能增加复发性流产(RSA)的风险[30]。

6.2. 国内生活方式与环境因素的影响

包华琼等研究分析了男性 8 种行为习惯(长时间使用电脑、吸烟、饮酒、喝茶、睡眠、久坐、热水浴和住新装修房), 发现配偶 RSA 的男性每日使用电脑时长、久坐和住装修房比例显著高于正常生育男性, 提示这些行为可能与 RSA 具有潜在关联[32]。

7. 国内外研究的共识与争议

7.1. 共识

精子 DNA 碎片率:精子 DNA 碎片率升高与 RSA 密切相关,是评估男性因素导致 RSA 的核心指标,可作为 URSA 病因诊断的重要补充检测项目。

精浆生化指标:精浆弹性蛋白酶等生化指标异常可能通过诱导生殖道炎症、氧化应激失衡,损伤精子质量,进而增加 RSA 风险。

遗传与表观遗传因素:精子核蛋白组型转换异常和染色体非整倍体是 RSA 的重要遗传相关因素,其检测对部分 URSA 病例具有诊断价值。

精液常规参数:传统精液常规参数(如精子浓度、运动率、形态率)与 RSA 的关联性结论不一,其单独用于评估男性 RSA 风险的临床价值尚存争议。

精索静脉曲张作为男性常见生殖系统疾病,可能通过导致 ROS 升高、精子 DNA 损伤增加 RSA 风险。

已建立起从“分子损伤(氧化应激/DNA 断裂)→细胞结构异常(核蛋白组型/鱼精蛋白缺陷)→遗传物质异常(染色体非整倍体/表观遗传改变)→临床结局(RSA)”的完整证据链条,且得到了 Meta 分析、多中心研究和前瞻性队列研究的多重验证。

7.2. 争议

DFI 检测方法的标准化:目前的共识是高 DFI(通常认为 $\geq 15\%$ 或 $\geq 30\%$)与 RSA 风险增加相关,但其检测方法的标准化仍存在争议。国外常用 SCSA(精子染色质结构分析)、TUNEL(末端脱氧核苷酸转移酶介导的 dUTP 缺口末端标记法),国内多采用 SCD(精子染色质扩散试验),不同方法的阈值差异可能导致研究结果不一致。

精液参数的临床意义:部分研究认为精子运动率和形态率异常与 RSA 相关,而多数研究持否定观点,可能源于检测标准的差异和 RSA 病因的复杂性。

DFI 的临床阈值:不同研究报道的 DFI 诊断阈值差异较大(13.59%~30%),缺乏统一标准,可能与检测技术、人群特征及研究终点不同有关。

约 50%的 RSA 病例为“不明原因”,但“不明原因”不等于“无女性因素”,可能只是现有检测手段无法发现。若未对女性进行全面评估(包括染色体、免疫、内分泌、解剖等),则难以确定流产是否真正源于男性因素。

部分研究纳入的是“已受孕后流产”的男性,而非“反复受孕失败”的男性。Krog 等的研究发现,DFI 主要影响受孕能力而非妊娠维持,说明样本来源(受孕能力 vs 妊娠维持)直接影响结论。

8. 研究展望

标准化研究方法:建立 DFI 及其他精子功能检测的统一标准,包括样本处理、检测技术和结果判读。开展多中心、大样本前瞻性队列研究,明确 DFI 与 RSA 的剂量-反应关系和更具普适性的临床阈值。

多因素联合检测与诊断模型构建:探索 DFI、精浆弹性蛋白酶、精子核蛋白组型、染色体异常及表观遗传标志物等多指标的联合检测模式,利用机器学习等工具构建风险预测模型,提高 URSA 病因诊断的准确率与效率。

机制研究深入:从分子、细胞及动物模型等多层面,深入探讨精子 DNA 损伤、表观遗传修饰异常、精浆微环境改变等影响胚胎发育、着床及胎盘形成的具体分子机制,为临床干预提供新的理论基础和靶点。

临床干预与转化研究：开展针对已明确危险因素(如高 DFI、生殖道隐性感染、氧化应激等)的干预措施(如抗氧化治疗、抗生素治疗、生活方式综合调整)的随机对照试验(RCT)研究，科学验证其对改善精子质量、降低 RSA 复发风险的有效性及其安全性。

关注男性全生命周期生殖健康：将研究视野前移，关注环境因素、生活方式对男性青春期及育龄前期生殖健康的长期影响，探索 RSA 的一级预防策略。

以不明原因复发性流产(URSA)夫妇为研究对象，整合基因组、表观基因组、代谢组多组学特征，挖掘夫妇双方致病差异分子标志物，构建 URSA 精准、高效的联合诊断预测模型，为临床病因筛查与个体化防治提供新依据。

参考文献

- [1] Zhang, X., Wang, H., Feng, T., Yang, J., Huang, Q., Lu, C., *et al.* (2020) The Relationship between Semen Factors and Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion. *Clinica Chimica Acta*, **510**, 605-612. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.08.022>
- [2] 詹绪新, 战明威, 娄强, 等. 男性血清和精浆 HCY 水平与精液参数的相关性及其对复发性自然流产的影响[J]. 中华男科学杂志, 2023, 29(4): 311-316.
- [3] Yao, G., Dou, X., Chen, X., Qi, H., Chen, J., Wu, P., *et al.* (2025) Association between Sperm DNA Fragmentation Index and Recurrent Pregnancy Loss: Results from 1485 Participants Undergoing Fertility Evaluation. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1493186. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1493186>
- [4] Solanki, M., Joseph, T., Muthukumar, K., Samuel, P., Aleyamma, T.K. and Kamath, M.S. (2024) Impact of Sperm DNA Fragmentation in Couples with Unexplained Recurrent Pregnancy Loss: A Cross-Sectional Study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **50**, 1687-1696. <https://doi.org/10.1111/jog.16041>
- [5] Bareh, G.M., Jacoby, E., Binkley, P., *et al.* (2016) Sperm Deoxyribonucleic Acid Fragmentation Assessment in Normozoospermic Male Partners of Couples with Unexplained Recurrent Pregnancy Loss: A Prospective Study. *Fertility and Sterility*, **105**, 329-336.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.033>
- [6] Kamkar, N., Ramezanali, F. and Sabbaghian, M. (2018) The Relationship between Sperm DNA Fragmentation, Free Radicals and Antioxidant Capacity with Idiopathic Repeated Pregnancy Loss. *Reproductive Biology*, **18**, 330-335. <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2018.11.002>
- [7] Dai, Y., Liu, J., Yuan, E., Li, Y., Shi, Y. and Zhang, L. (2022) Relationship among Traditional Semen Parameters, Sperm DNA Fragmentation, and Unexplained Recurrent Miscarriage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 802632. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.802632>
- [8] Li, J., Luo, L., Diao, J., Li, Y., Zhang, S., Chen, L., *et al.* (2021) Male Sperm Quality and Risk of Recurrent Spontaneous Abortion in Chinese Couples: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **100**, e24828. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000024828>
- [9] Yuan, M., Huang, L., Leung, W.T., Wang, M., Meng, Y., Huang, Z., *et al.* (2019) Sperm DNA Fragmentation Valued by SCSA and Its Correlation with Conventional Sperm Parameters in Male Partner of Recurrent Spontaneous Abortion Couple. *BioScience Trends*, **13**, 152-159. <https://doi.org/10.5582/bst.2018.01292>
- [10] Krog, M.C., Nielsen, J.R., Slot, A., Hviid, K.V., Kolte, A.M., Westergaard, D., *et al.* (2024) Prospective Reproductive Outcomes According to Sperm Parameters, Including DNA Fragmentation, in Recurrent Pregnancy Loss. *Reproductive BioMedicine Online*, **49**, Article 103773. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.103773>
- [11] 凌晓辉, 陈佳鸿, 陈志云, 等. 复发性流产男性精浆弹性蛋白酶与精液参数及 DNA 碎片率的相关性分析[J]. 广州医药, 2020, 51(5): 41-45.
- [12] 宋建, 王青欣, 孙华, 等. 精子 DNA 碎片化指数与复发性流产的关系及其与精液参数的相关性分析[J]. 南通大学学报(医学版), 2016, 36(6): 571-573.
- [13] 张俊, 钟诚, 查钱江. 精子 DNA 碎片、弹性硬蛋白酶及精液参数与孕早期流产相关性的前瞻性研究[J]. 中国医学创新, 2019, 16(20): 15-18.
- [14] 张艳普, 曹文丽, 夏邦世, 等. 男性精液参数与胚胎染色体异常性流产的关系分析[J]. 现代实用医学, 2021, 33(10): 1293-1295.
- [15] 张杰, 吴斌, 祝静, 等. 男性精子畸形率及 DNA 完整性与复发性流产的相关性[J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(12): 1159-1164.

- [16] 王磊, 张小玉, 孙娟, 等. 精子 DNA 损伤与精液参数、胚胎发育及早期自然流产相关性分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(9): 11-14.
- [17] 马天仲, 牛艳茹, 陈碧, 等. 不明原因复发性流产与配偶精子核蛋白组型异常的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(25): 4342-4344.
- [18] Zidi-Jrah, I., Hajlaoui, A., Mougou-Zerelli, S., Kammoun, M., Meniaoui, I., Sallem, A., *et al.* (2016) Relationship between Sperm Aneuploidy, Sperm DNA Integrity, Chromatin Packaging, Traditional Semen Parameters, and Recurrent Pregnancy Loss. *Fertility and Sterility*, **105**, 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.041>
- [19] Knudtson, J.F., Sun, F., Coward, R.M., Hansen, K.R., Barnhart, K.T., Smith, J., *et al.* (2021) The Relationship of Plasma Antioxidant Levels to Semen Parameters: The Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) Randomized Clinical Trial. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **38**, 3005-3013. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02301-2>
- [20] 杨爱银, 秦江霞. 复发性流产与精液常规参数、精子畸形率和 DNA 完整性的相关性研究[J]. 临床医学, 2017, 37(8): 37-38.
- [21] 黄蓓蓓, 李鹏. 维生素 D 和精液参数与复发性流产患者妊娠结局的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40(15): 2816-2819.
- [22] 张海涛, 刘德风, 毛加明, 等. 精子核蛋白组型转化、精液参数、精子 DNA 损伤与复发性流产相关性研究[J]. 中国男科学杂志, 2019, 33(1): 9-12+17.
- [23] 蔡焕元, 陈以德, 张宇, 等. 精子 DNA 损伤与精液参数、胚胎发育及复发性流产相关性分析[J]. 中外医学研究, 2024, 22(7): 54-57.
- [24] Talebi, A.R., Fesahat, F., Mangoli, E., Ghasemzadeh, J., Nayeri, M. and Sadeghian-Nodoshan, F. (2016) Relationship between Sperm Protamine Deficiency and Apoptosis in Couples with Unexplained Repeated Spontaneous Abortions. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, **14**, 199-204. <https://doi.org/10.29252/ijrm.14.3.199>
- [25] Esquerré-Lamare, C., Walschaerts, M., Chansel Debordeaux, L., Moreau, J., Bretelle, F., Isus, F., *et al.* (2018) Sperm Aneuploidy and DNA Fragmentation in Unexplained Recurrent Pregnancy Loss: A Multicenter Case-Control Study. *Basic and Clinical Andrology*, **28**, Article No. 4. <https://doi.org/10.1186/s12610-018-0070-6>
- [26] Potabattula, R., Dittrich, M., Schorsch, M., Hahn, T., Haaf, T. and El Hajj, N. (2019) Male Obesity Effects on Sperm and Next-Generation Cord Blood DNA Methylation. *PLOS ONE*, **14**, e0218615. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218615>
- [27] 金宁娟, 凌云. 探讨精液参数与体外受精后自发性流产相关性[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(24): 22-23.
- [28] 杨杰, 吴玮依, 马琳枝, 等. 精子非整倍体与不明原因复发性流产的相关性[J]. 临床检验杂志, 2025, 43(6): 423-427.
- [29] 王芝元. 男性年龄、BMI 和精液参数与胚胎染色体异常性流产的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2020.
- [30] Yu, H., Shi, C., Zhan, C., Wang, C. and Chen, J. (2025) Association of Sperm DNA Fragmentation with Higher Miscarriage Rates in Non-Male Factor Infertility Reproductive Cycles. *Translational Andrology and Urology*, **14**, 1456-1465. <https://doi.org/10.21037/tau-2025-322>
- [31] Wang, Z., Liu, X., Xu, J., Yang, Q., Niu, W., Dai, S., *et al.* (2020) Paternal Age, Body Mass Index, and Semen Volume Are Associated with Chromosomal Aberrations-Related Miscarriages in Couples That Underwent Treatment by Assisted Reproductive Technology. *Aging*, **12**, 8459-8472. <https://doi.org/10.18632/aging.103151>
- [32] 包华琼, 陈亮, 丁杰, 等. 男方行为习惯和精子质量与复发性流产的关系[J]. 中国男科学杂志, 2025, 39(3): 70-74.