

· 综述 ·

心理压力对精子质量影响的机制研究

杨天峰¹, 沈芸芸¹综述; 徐方忠^{1,2}审校

1. 浙江理工大学心理学系, 浙江 杭州 310018; 2. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012

摘要: 心理压力是男性精子质量下降的重要影响因素之一。在心理机制层面, 心理压力导致精子质量下降与压力知觉增加及不同应对方式相关, 外界压力源可能导致压力知觉增加进而影响精子质量, 而不同应对方式又可能调节压力知觉对精子质量的影响。在生理机制层面, 心理压力会影响交感肾上腺系统、下丘脑-垂体-肾上腺轴和下丘脑-垂体-睾丸轴的正常功能, 导致精子发生的内分泌环境紊乱, 进而影响精子质量。本文对心理压力影响男性精子质量的心理和生理机制进行综述, 为男性不育症防治提供依据。

关键词: 心理压力; 精子质量; 压力知觉; 压力源; 内分泌

中图分类号: R321.1 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 08-0683-04

Mechanisms of sperm quality decline induced by psychological stress: a review

YANG Tianfeng¹, SHEN Yunyun¹, XU Fangzhong^{1, 2}

1. Department of Psychology, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou, Zhejiang 310018, China; 2. Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou, Zhejiang 310012, China

Abstract: Psychological stress is a significant contributing factor for the decline in male sperm quality. In terms of the psychological mechanism, the decline of sperm quality due to psychological stress is associated with increased perceived stress and different coping strategies. External sources of stress can elevate stress perception, then affect sperm quality, while coping strategies may modulate the impact of stress perception on sperm quality. In terms of the physiological mechanism, psychological stress disrupts the normal functioning of the sympathoadrenal system, hypothalamic-pituitary-adrenal axis and hypothalamic-pituitary-gonadal axis, leading to disturbances in the essential endocrine environment for sperm production. This review synthesizes the psychological and physiological mechanisms through which psychological stress influences male sperm quality, providing insights into the prevention and treatment of male infertility.

Keywords: psychological stress; sperm quality; perceived stress; stress source; endocrine

生育问题已成为 21 世纪人类面临的最严峻问题之一。自 1960 年以来, 世界范围内人口增长率一直处于下降趋势, 其原因是多方面的, 包括社会变迁、经济发展、教育年限变化及生育意愿改变等, 其中不可忽视的是男性生育潜能的降低, 表现为精子质量逐年下降^[1-2]。精子质量受到多种因素的影响, 如年龄、肥胖、咖啡因、体育锻炼、阴囊温度和电离辐射等, 近年多项研究表明心理压力也是精子质量下降的重要因素^[3-4]。本文通过检索既往研究文献, 从心理机制和生理机制 2 个层面对心理压力影响男性精子

质量的机制进行综述, 为男性不育症防治提供理论依据和方向。

1 心理压力导致精子质量下降的心理机制

男性精子质量下降的压力源主要包括灾难性事件、压力性生活事件和工作压力等。经历灾难性事件往往会对个体身心造成重大打击, 进而对其精子质量造成影响, 并且这种影响在事件发生后的几年内依然持续^[5]。压力性生活事件(如应试压力、生活压力等)可能影响精子浓度、活力和正常形态精子比例^[6], 有研究显示, 一年内经历多次压力性生活事件的男性与未经历的男性相比, 精子浓度、精子活力正常形态精子比例更低^[7]。此外, 被诊断为不育症也是一种压力源, 患者不仅需要承担治疗费用, 还可

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.08.009

基金项目: 上海市重性精神病重点实验室开放课题(13dz2260500)

作者简介: 杨天峰, 硕士研究生在读, 心理学专业

通信作者: 徐方忠, E-mail: fangzhongxu@163.com

能承受来自家庭与社会的压力^[8],导致患者生活质量降低^[9],精子质量进一步下降。除突发的压力性事件,过大的工作压力同样可对精子质量造成损伤^[10]。关于不同压力源与精子质量下降的关系,现有研究结果并未统一^[7,11-12],可能是因为从压力源到产生不良结果之间还存在中间变量影响,如压力知觉、应对方式等。不同个体对同样的压力源可能产生不同的压力知觉或采取不同的应对方式,最终对其精子质量的影响也存在差异。

1.1 压力知觉

压力知觉指个体对刺激事件进行分析后,为刺激事件赋予一定的意义,进而对该事件是否造成压力进行评定。在心理压力与精子质量相关的研究中,研究者大多采用 COHEN 等^[13]编制的压力知觉量表(Perceived Stress Scale, PSS)评估压力知觉。研究发现,压力知觉与精子质量下降有关,压力知觉水平较高的男性精子浓度、精子活力和正常形态精子比例更低^[12]。

根据 FOLKMAN 等^[14]的压力认知评价理论,不同个体受压力源的影响程度取决于个体如何评价和应对压力,个体对压力源的评价分为初级评价和次级评价。在初级评价阶段,个体关注外部压力源多大程度上会对自身造成影响;在次级评价阶段,个体会评估压力事件的特征、应对方案、可能达到的预期效果及应对方案的可行性^[14]。从这个角度看,外部刺激对个体是否具有应激性需经过压力认知评价决定。研究发现,当压力知觉得分与精子质量呈负相关时,压力性生活事件数量与精子质量无统计学关系^[12]。而另一项研究发现压力知觉得分、压力性生活事件数量均与精子质量呈负相关^[7]。表明压力源并不会直接导致精子质量下降,而是通过增加个体的压力知觉影响精子质量。

1.2 应对方式

压力认知评价理论认为个体对压力源的评价结果会影响其应对方式:当个体认为压力源对自身有危害且无法避免时,更可能采取聚焦情绪的策略;当个体认为压力源充满挑战性时,更可能采取聚焦问题本身的策略^[14]。这2种应对方式均可影响压力知觉,进而改变压力源对个体产生的负面影响。研究发现工作压力大的男性通过及时寻求家人与同事的支持,能有效改善精子质量下降问题^[10];面对不育压力时,采取聚焦问题的积极应对方式可以降低个体压力知觉^[15]。

然而,当个体处于高压压力知觉状态时,也可能采取一些消极应对方式来逃避压力带来的负性情绪。例

如,高压压力知觉与高脂食品摄入增加、运动频率降低及吸烟频率增加显著相关^[16]。但通过不良生活方式调节压力和情绪会进一步导致精子质量下降^[17],形成恶性循环。

2 心理压力导致精子质量下降的生理机制

心理社会因素在精子的发生与发展过程中起重要作用,不健康的心理状态也会导致器质性病理改变,如少精症、弱精症等。因此,明确心理压力导致精子质量下降的生理病理改变是揭示其疾病机制的另一重要层面。

目前认为心理因素主要通过中枢神经系统影响自主神经系统、内分泌系统和免疫系统等中介机制,继而导致心身疾病。心理压力导致男性生殖功能相关疾病的重要生理机制有3种:交感肾上腺系统(sympathoadrenal system, SAS)通路、下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)轴通路和下丘脑-垂体-睾丸(hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPG)轴通路^[18]。心理压力下,SAS和HPA轴被激活,以调动能量应对压力情境;而作为压力反应生理适应的一部分,HPA轴会抑制HPG轴的正常活动,长期处于压力情境时,HPG轴被过度抑制,使精子发生所需的内分泌环境失调,最终导致精子质量下降。

2.1 SAS和HPA轴相关激素

SAS和HPA轴是对压力作出反应的2个主要系统。SAS的主要中枢整合部位为蓝斑,压力情境下蓝斑释放去甲肾上腺素,激活下丘脑室旁核(paraventricular nucleus, PVN)。作为HPA轴的中枢位点,PVN神经元释放促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin-releasing hormone, CRH)和精氨酸加压素。这些神经肽被分泌到垂体前叶,刺激促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)释放,随后ACTH依次释放糖皮质激素和肾上腺雄激素。糖皮质激素是HPA轴的最终效应物,负责调节和终止压力反应^[19]。

然而,长期处于压力状态时,机体会反复激活HPA轴,使HPA轴发生紊乱。与其他内分泌系统一样,HPA轴受负反馈系统的调节,下丘脑和垂体中均有检测糖皮质激素水平变化的受体,当糖皮质激素水平升高时,下丘脑和垂体中的受体被激活,对CRH和ACTH的分泌形成负反馈抑制,使糖皮质激素水平下降^[20]。当HPA轴被反复激活时,来自PVN神经元的信号刺激CRH过度分泌,而糖皮质激素的负反馈调节不足以抑制这种效应,导致HPA轴发生紊乱,CRH、ACTH和糖皮质激素过度积累^[21]。

这些过度分泌的激素会对健康产生许多不利的影响,包括对男性精子质量的损害^[22]。

2.2 HPG 轴相关激素

精子发生是由精原细胞逐渐成熟形成精子的连续生物学事件,其中最重要的调节通路是 HPG 轴^[23]。下丘脑产生的促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)刺激垂体前叶分泌促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和黄体生成素(luteinizing hormone, LH),维持精子发生所必需的高睾酮浓度^[24]。长期处于压力状态使 HPA 轴发生紊乱,过度分泌的糖皮质激素和 CRH 可从不同层面影响 HPG 轴功能,进而影响精子质量。一方面,糖皮质激素的过度分泌会上调促性腺激素抑制激素(gonadotropin-inhibitory hormone, GnIH)的表达^[25-26],使 GnRH 表达下降,导致垂体中 LH 和 FSH 的释放减少^[27],影响精子发生所需的内分泌环境。另一方面,过量糖皮质激素不仅诱导睾丸间质细胞凋亡^[28],还能降低睾丸中 LH 受体浓度,使睾丸对 LH 的敏感度降低,导致睾酮分泌减少^[29],影响精子质量。

CRH 过度分泌会导致 β -内啡肽合成释放增加,而 β -内啡肽水平的升高与男性不育症患者的精子活力较弱和精子数量较低有关^[30]。一方面, β -内啡肽可以阻断下丘脑中 GnRH 的释放来抑制垂体分泌 FSH 和 LH,从而抑制间质细胞分泌睾酮,降低精子数量和活力^[31];另一方面, β -内啡肽的受体存在于间质细胞中,压力可诱导睾丸间质细胞凋亡从而影响睾酮分泌,影响精子发生^[32]。此外,CRH 受体也被发现在部分 GnIH 神经元中表达^[33],在心理压力状态下 CRH 分泌增加时,下丘脑中 GnIH 神经元也会被激活,抑制 GnRH 的正常分泌,影响精子发生,最终造成精子质量下降。

心理压力导致男性精子质量下降的生理机制与 HPA 轴过度激活引发的 HPG 轴功能下降相关,而 GnIH 似乎是连接 HPA 轴与 HPG 轴的关键激素,糖皮质激素和 CRH 的过度分泌均会导致 GnIH 的释放量增加,从而抑制 HPG 轴的正常功能,扰乱精子的发生。

2.3 其他相关激素

压力激活的内分泌效应不仅局限于 HPG 轴,还会影响其他激素。与精子质量有关的 2 种主要的垂体激素为催乳素和生长激素,受糖皮质激素的影响。催乳素在男性中没有特定的靶器官,但它具有一些非特异性作用,包括对睾酮分泌的控制及对性行为的调

节^[34]。适量的生长激素可促进精子发生,可能与其增加胰岛素样生长因子-1 的表达有关^[35]。胰岛素样生长因子-1 在男性生殖功能中发挥重要作用,与睾丸中早期的精子发生相关^[36]。而长期处于心理压力状态下,催乳素和生长激素过度分泌可导致男性性功能减退症,使睾酮分泌和精子发生减少^[37]。

3 小结

心理压力对男性精子质量的影响引起了越来越多的关注,本文主要从心理机制和生理机制 2 个层面探讨了心理压力导致精子质量下降的机制。从心理机制上看,尽管许多研究发现外界的压力源会对精子质量造成损伤,但并未将研究对象的压力知觉考虑在内,压力知觉又受到诸多因素的影响,如个体的应对方式、自身特质等,因此在未来的研究中需深入探究这些因素之间的复杂联系,发掘针对不同个体有效降低压力知觉的方式,探讨不同的心理压力缓解方法(如锻炼、心理疏导、社会支持等)对精子质量的改善效果,为临床干预提供参考。另外,已经被诊断为不育症的患者心理压力水平与精子质量之间往往相互影响,难以区分两者的因果关系,在选取研究对象时应规避这种可能的影响。从生理机制上看,长期的心理压力会导致内分泌系统紊乱,进而影响精子质量。GnIH 可能是 HPA 轴对 HPG 轴产生作用的关键激素,可以考虑继续探究心理压力下影响 GnIH 分泌的中枢机制。

参考文献

- [1] AITKEN R J. The changing tide of human fertility [J]. Hum Reprod, 2022, 37 (4): 629-638.
- [2] RAVANOS K, PETOUSIS S, MARGIOULA-SIARKOU C, et al. Declining sperm counts...or rather not? A mini review [J]. Obstet Gynecol Surv, 2018, 73 (10): 595-605.
- [3] ILACQUA A, IZZO G, EMERENZIANI G P, et al. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16 (1): 115-125.
- [4] AGARWAL A, BASKARAN S, PAREKH N, et al. Male infertility [J]. Lancet, 2021, 397 (10271): 319-333.
- [5] ABU-MUSA A A, NASSAR A H, HANNOUN A B, et al. Effect of the Lebanese civil war on sperm parameters [J]. Fertil Steril, 2007, 88 (6): 1579-1582.
- [6] JUREWICZ J, RADWAN M, MERECZ-KOT D, et al. Occupational, life stress and family functioning: does it affect semen quality? [J]. Ann Hum Biol, 2014, 41 (3): 220-228.
- [7] JANEVIC T, KAHN L G, LANDSBERGIS P, et al. Effects of work and life stress on semen quality [J]. Fertil Steril, 2014, 102 (2): 530-538.

- [8] BAI C F, SUN J W, LI J, et al. Gender differences in factors associated with depression in infertility patients [J]. *J Adv Nurs*, 2019, 75 (12): 3515–3524.
- [9] KLEMETTI R, RAITANEN J, SIHVO S, et al. Infertility, mental disorders and well-being: a nationwide survey [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2010, 89 (5): 677–682.
- [10] ZOU P, SUN L, CHEN Q, et al. Social support modifies an association between work stress and semen quality: results from 384 Chinese male workers [J]. *J Psychosom Res*, 2019, 117: 65–70.
- [11] HJOLLUND N H, BONDE J P, HENRIKSEN T B, et al. Job strain and male fertility [J]. *Epidemiology*, 2004, 15 (1): 114–117.
- [12] NORDKAP L, PRISKORN L, BRÄUNER E V, et al. Impact of psychological stress measured in three different scales on testis function: a cross-sectional study of 1 362 young men [J]. *Andrology*, 2020, 8 (6): 1674–1686.
- [13] COHEN S, KAMARCK T, MERMELSTEIN R. A global measure of perceived stress [J]. *J Health Soc Behav*, 1983, 24 (4): 385–396.
- [14] FOLKMAN S, LAZARUS R S, DUNKEL-SCHETTER C, et al. Dynamics of a stressful encounter: cognitive appraisal, coping, and encounter outcomes [J]. *J Pers Soc Psychol*, 1986, 50 (5): 992–1003.
- [15] BEDASO A, ADAMS J, PENG W B, et al. The relationship between social support and mental health problems during pregnancy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Reprod Health*, 2021, 18 (1): 162–184.
- [16] NG D M, JEFFERY R W. Relationships between perceived stress and health behaviors in a sample of working adults [J]. *Health Psychol*, 2003, 22 (6): 638–642.
- [17] LEISEGANG K, DUTTA S. Do lifestyle practices impede male fertility? [J/OL]. *Andrologia*, 2021, 53 (1) [2024-06-27]. <https://doi.org/10.1111/and.13595>.
- [18] NARGUND V H. Effects of psychological stress on male fertility [J]. *Nat Rev Urol*, 2015, 12 (7): 373–382.
- [19] JOSEPH D N, WHIRLEDGE S. Stress and the HPA axis: balancing homeostasis and fertility [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18 (10): 2224–2238.
- [20] NICOLAIDES N C, KYRATZI E, LAMPROKOSTOPOULOU A, et al. Stress, the stress system and the role of glucocorticoids [J]. *Neuroimmunomodulation*, 2015, 22 (1/2): 6–19.
- [21] MALTA M B, MARTINS J, NOVAES L S, et al. Norepinephrine and glucocorticoids modulate chronic unpredictable stress-induced increase in the Type 2 CRF and glucocorticoid receptors in brain structures related to the HPA axis activation [J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58 (10): 4871–4885.
- [22] O'CONNOR D B, THAYER J F, VEDHARA K. Stress and health: a review of psychobiological processes [J]. *Annu Rev Psychol*, 2021, 72 (1): 663–688.
- [23] ATLI EKLOGLU O, ILGIN S. Adverse effects of antiepileptic drugs on hormones of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in males: a review [J/OL]. *Toxicology*, 2022, 465 [2024-06-27]. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.153043>.
- [24] RAMASWAMY S, WEINBAUER G F. Endocrine control of spermatogenesis: role of FSH and LH/testosterone [J/OL]. *Spermatogenesis*, 2015, 4 (2) [2024-06-27]. <https://doi.org/10.1080/21565562.2014.996025>.
- [25] TSUTSUI K, SON Y L, KIYOHARA M, et al. Discovery of GnIH and its role in hypothyroidism-induced delayed puberty [J]. *Endocrinology*, 2018, 159 (1): 62–68.
- [26] SON Y L, UBUKA T, NARIHIRO M, et al. Molecular basis for the activation of gonadotropin-inhibitory hormone gene transcription by corticosterone [J]. *Endocrinology*, 2014, 155 (5): 1817–1826.
- [27] DUBEY A K, PLANT T M. A suppression of gonadotropin secretion by cortisol in castrated male rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) mediated by the interruption of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone release [J]. *Biol Reprod*, 1985, 33 (2): 423–431.
- [28] XIAO B, LI X, FENG X Y, et al. Restraint stress of male mice induces apoptosis in spermatozoa and spermatogenic cells: role of the FasL/Fas system [J]. *Biol Reprod*, 2019, 101 (1): 235–247.
- [29] HU G X, LIAN Q Q, LIN H, et al. Rapid mechanisms of glucocorticoid signaling in the Leydig cell [J]. *Steroids*, 2008, 73 (9/10): 1018–1024.
- [30] EL-HAGGAR S, EL-ASHMAWY S, ATTIA A, et al. Beta-endorphin in serum and seminal plasma in infertile men [J]. *Asian J Androl*, 2006, 8 (6): 709–712.
- [31] AGIRREGOITIA E, SUBIRAN N, VALDIVIA A, et al. Regulation of human sperm motility by opioid receptors [J]. *Andrologia*, 2012, 44 (Suppl.1): 578–585.
- [32] XIONG X F, ZHANG L Y, FAN M F, et al. β -endorphin induction by psychological stress promotes Leydig cell apoptosis through p38MAPK pathway in male rats [J]. *Cells*, 2019, 8 (10): 1265–1278.
- [33] KIRBY E D, GERAGHTY A C, UBUKA T, et al. Stress increases putative gonadotropin inhibitory hormone and decreases luteinizing hormone in male rats [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106 (27): 11324–11329.
- [34] RASTRELLI G, CORONA G, MAGGI M. The role of prolactin in andrology: what is new? [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2015, 16 (3): 233–248.
- [35] ZHU Y Y, NIE M, WANG X, et al. Growth hormone is beneficial for induction of spermatogenesis in adult patients with congenital combined pituitary hormone deficiency [J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13 [2024-06-27]. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.868047>.
- [36] GRIFFETH R J, BIANDA V, NEF S. The emerging role of insulin-like growth factors in testis development and function [J/OL]. *Basic Clin Androl*, 2014, 24 (12) [2024-06-27]. <https://doi.org/10.1186/2051-4190-24-12>.
- [37] SPAGGIARI G, COSTANTINO F, GRANATA A R M, et al. Prolactin and spermatogenesis: new lights on the interplay between prolactin and sperm parameters [J]. *Endocrine*, 2023, 81 (2): 330–339.