综述
Review

金属元素暴露对男性精液质量影响的研究进展

朱佳琪，吴炜

南京医科大学，公共卫生学院/全球健康中心/生殖医学国家重点实验室/现代毒理学教育部重点实验室，江苏 南京 211166

DOI 10.11836/JEOM22178

摘要：

近年来男性精子质量呈现逐年下降趋势，我国男性不育率持续升高，研究发现环境因子对于男性精液质量的影响以负面为主。无机金属元素已然成为环境污染物中不可忽视的一类化学物，对生殖系统产生的健康影响已获得广泛的关注和研究。金属元素在男性生殖系统功能中发挥的作用以及金属元素暴露和男性精液质量的关系越来越明确。该综述阐述了人类和动物暴露于环境中金属元素的程度和精液质量之间的关系，归纳了利用流行病学调查、动物实验、分子实验等方法研究无机金属元素对男性和雄性动物精液质量产生的具体效应以及分子机制的新近成果，为保护男性生殖力提供了相关理论依据。

关键词：男性生殖；精液质量；环境污染物；无机金属

Research progress on effects of metallic elements on male semen quality

ZHU Jiaqi, WU Wei (School of Public Health/Center for Global Health/State Key Laboratory of Reproductive Medicine/Key Laboratory of Modern Toxicology of Ministry of Education, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, China)

Abstract:

In recent years, the quality of male sperm has shown a downward trend year by year. The male infertility rate in China continues to increase. It has been found that the impacts of environmental factors on male semen quality are mainly negative. Inorganic metallic elements as environmental contaminants have become a class of chemicals that cannot be ignored, and their health impacts on human reproductive systems have been received widespread attention and research. They certainly play a significant role in impairing male reproductive ability and are relative to the lower and lower semen quality. This review focused on the relationship between exposure to environmental metallic elements and semen quality of humans and animals, as well as summarized specific results from epidemiological studies, animal trials, or molecular experiments to provide a theoretical basis for protecting male reproductive capacity.

Keywords: male fertility; semen quality; environmental pollutant; inorganic metal

人群中发生不孕不育的概率在近几十年内上升趋势明显，辅助生殖的需求正在不断增长，《中国不孕不育现状调查报告》显示我国育龄夫妇不孕不育发生率高达 12.5%~15%，而由于男方因素导致的不育约占全部因素的 40%[1]，精子质量受损是男性不育的主要原因，男性精液的质量因此作为生殖能力重要的参考指标受到了医院以及科研人员更加广泛的关注。近年来世界卫生组织（World Health Organization, WHO）降低了健康男性精液质量各项参数的标准，包括精子数、精子活力、精子形态的参数，因为在健康男性的精液中这些指标也均有明显的降低[2]。而数十年来环境质量的大幅下降和人类生殖能力的持续下降让人们不难联想到环境污染物对生殖系统功能的影响。

研究发现吸烟[3]、酗酒[4]、精神压力[5]、肥胖[6]、不健康生活方式[7]等对男性精液质量有不良影响，环境因素也在降低男性精液质量的因素中扮演重要的角色，环境污染与上述暴露因素虽有相同之处，但环境污染来源难以控制，缺乏可行的保护措施，其影响更趋向长期，更具有潜隐性。综合归纳环境污染物对

基金项目
江苏省高等学校自然科学研究重大项目（20KJA330001）；江苏省卫生健康委医学科研项目（Z2019010）；江苏省卫生健康发展研究中心 2021 年度开放课题（JSHD2021047）

作者简介
朱佳琪（1999—），女，本科生，
E-mail：jqzhuu@gmail.com

通信作者
吴炜，E-mail：wwu@njmu.edu.cn

伦理审批 不需要
利益冲突 无申报
收稿日期 2022-05-09
录用日期 2022-07-08

文章编号 2095-9982(2022)09-1064-06
中图分类号 R122.2
文献标志码 A

补充材料
www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22178

▸引用
朱佳琪，吴炜. 金属元素暴露对男性精液质量影响的研究进展 [J]. 环境与职业医学，2022，39（9）：1064-1068，1075.

▸本文链接
www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22178

Funding
This study was funded.

Correspondence to
WU Wei, E-mail: wwu@njmu.edu.cn

Ethics approval Not required
Competing interests None declared
Received 2022-05-09
Accepted 2022-07-08

Supplemental material
www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM22178

▸ To cite
ZHU Jiaqi, WU Wei. Research progress on effects of metallic elements on male semen quality[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(9): 1064-1068, 1075.

▸ Link to this article
www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM22178

男性精液质量的影响将为职业暴露人群、有生育需求的男性进行污染物的个人防护与阻断提供有效帮助。

1 金属元素污染现况

城市的快速发展和不断加快的现代化进程给生态环境带来了超出其自净能力的大量环境污染物，环境污染物对人体各个系统的影响引起了广泛关注，诸如内分泌系统、呼吸系统、神经系统、生殖系统、消化系统等都得到了充分的研究。环境污染物种类、浓度和分布的改变诱导着人体生物标志物参数和健康状态的改变。金属元素本天然存在于地壳之中，但工业技术活动改变了其在地球上的化学循环，导致沉积富集在各种生物体中的重金属元素对人类的健康产生影响。

环境污染物中虽不乏有害的、有毒性的金属元素，但多数含量/浓度较低或代谢速率较快不足以对人体产生可察觉的影响，其中某些浓度相对较高及可测定的化学物质以及低浓度但存在高度蓄积性的元素才有观测和探究其生殖毒性的意义。一些元素是人体生命活动所必需的，如锌、钙、铁、镁、钴，但在人体内的浓度过高也可能产生健康损害。还有一些元素则被认为在人体内对于各器官系统没有有益作用并会在长期作用下损害器官系统的功能，如铅、汞、镉[8–9]。此类环境中的金属元素通过大气、水、土壤等环境介质进入人和动物的呼吸系统、消化系统以及被皮肤少量地吸收，因较难被转化和排出而富集于生物体内。

1.1 大气来源的金属元素污染物

大气中金属元素主要存在于颗粒污染物中，大气污染物颗粒的主要组成为空气中空气动力学当量直径小于等于 2.5 μm 和 10 μm 的颗粒物，即通常所描述的 $PM_{2.5}$/PM_{10}。从化学组成上解析，颗粒物并非单一组分物质，而是数类混合组分的毒物，其中一类就是无机金属元素，包括镍、铜、锰、铅、镉等[10]。现有的研究数据显示此类大气污染物对于男性精液质量有不利影响[11]。不同于已有的相似类型综述主要关注大气中 $PM_{2.5}$/PM_{10}[12]、多环芳烃等环境内分泌干扰物[13]、汽车尾气和工业燃烧中产生的有机化合物[14]，本文着重于阐述金属元素对男性精液质量影响的相关研究结果。

不同区域大气中主要的金属元素成分也存在着差异，如欧洲的一项探讨大气污染物来源和成分的研究中，三个不同国家的城市（荷兰阿姆斯特丹、德国埃尔福特、芬兰赫尔辛基）分别在包括了冬季月份的半年时间做了空气样本的采集和监测，总的结果表明金属中铁、铜、铝、钙、镍、铅、锰、锌的浓度在多数样本中可测[15]。另一项在美国弗吉尼亚州的农村和城市进行的研究指出收集的微粒中金属元素浓度最高的前三位依次是铜、铁、锌，其次是钛、铅、锰[16]。北京市一项对比雾霾天和非雾霾天 PM_{10} 的主要组成和特征的研究主要探究了包括锌、铅、锰、铜、砷、钒、铬和镉在内的金属单质[17]。对环境中金属元素污染物的分析研究提供了对于人体各器官系统可能产生影响的值得关注的金属元素。

1.2 水和土壤来源的金属元素污染物

来源于水和土壤的重金属暴露分为直接暴露和间接暴露，相比水和土壤中的重金属直接进入人体，生物富集是一种效率更高的方式，经生物富集的重金属可通过生物链导致浓度的成倍数增加，然后通过各种食物被人体摄入吸收。农业生产和其他的人类活动使金属可以通过膳食被人体摄入，这些生物体内富集的金属有致癌、致畸和致突变作用，如铅对人体的各个器官系统都有毒性作用，尤其是生殖系统、肾脏、神经系统[18]。环境污染、植物生长土壤中水平、植物生物富集都会影响金属在植物中的富集程度[19]，含有重金属的肥料也会污染土壤成为植物金属富集的重要来源[20]。而金属在环境中不可生物降解，可持续存在于环境中，引起动物体内的蓄积和毒性等严重的健康问题[21]。水产物种通过含有金属的水、沉积物、饲料富集金属，从而导致需要消耗水产品的人类健康风险增加[22]，Ju 等[23]在我国台湾西南部的一项研究发现即使在水产养殖环境镉和汞含量很低的情况下，文蛤富集镉和汞的能力也非常强，除此之外人体内还含有较高浓度的锌、铜、镍、铅，表明饮食习惯等也会使人体暴露于环境中的金属。

考虑到金属在环境中的富集情况以及研究对于有毒有害金属、易蓄积金属、环境含量丰富金属的倾向性，我们筛选到了包括铬、砷、铅、汞、镉、锰、铜、硒、锑、钡、铀、钼、锌、铝在内的金属元素体内蓄积程度与精液质量的关联研究。

2 金属元素致精液质量异常研究结果

2.1 人群流行病学研究

人群流行病学研究主要以血液中、尿液中、精浆中金属元素的剂量反映生物体内暴露水平，基于生物样品的内暴露测量具有精确评估人体真实暴露水平的巨大优势[24]，多数研究结果显示蓄积于体液中的金

属元素特别是有毒重金属元素对精子计数、精子形态、精子运动能力产生了以负面效应为主的影响。人群研究的基本信息和结果见补充材料表 S1。

武汉 Wang 等[25]的一项横断面的研究利用 1 052 位受试者的两份重复尿液样本（n=2 104）测定化学物的暴露水平，揭示了镉和砷的暴露水平都与精子总运动率、前向运动率呈负相关，铅的暴露水平与正常形态精子数呈负相关。重庆 Ren 等[26]的研究也支持这一观点，以低暴露人群为研究对象（即环境暴露而非职业暴露），研究对象尿液样本的金属元素浓度均低于国家暴露限值或美国儿童中毒标准，751 位参与者的尿液样本中铬、锰、铜、砷、铅的浓度至少和一类精液参数相关，其中铬和铅的浓度与精子总数和精子总运动率都呈负相关，锰和砷分别于精子数目的上升和下降有关，铜只与精子前向活动力下降呈相关。

同样以男性尿液中的必需金属元素和非必需金属元素作为暴露标志物的一项研究发现镍的暴露与精子头部畸形率的增加相关，硒的暴露水平与精子总数呈负相关[27]。很多重金属污染物之间都存在着相关性，而它们可同时作为 $PM_{2.5}$ 的组成成分产生相互作用，锑暴露和镉暴露，铅暴露与硒暴露，镉暴露与铅暴露，锰暴露与硒暴露，铅暴露与锰暴露等之间都有强相关关系[28]，暗示了在分析重金属元素对于精液质量或生殖健康的影响时还要注意在复杂体内环境中这些元素之间的相互作用给人体带来的二次影响。

Sukhn 等[29]的研究发现质量低下的精浆中铬和钡的浓度明显较参数正常者增高，血液中的铬和钡以及精浆中的铅、铬、钡、铀浓度的升高与精子存活率的降低相关，还发现了精浆中铀元素的升高使前向运动精子数和正常形态精子数的比值比（odds ratio, *OR*）值增大，同时结果也提示了在非职业暴露的人群中检测精浆中金属元素的浓度对于精子质量的预测性比血液样本要好。

Choy 等[30]的一项配对研究纳入了 157 对不育夫妇和 26 对正常孕育的夫妻，分析发现不育组血液中汞的浓度高于正常孕育组，揭示了汞可能具有生殖毒性作用；在不育原因的亚组分析中，精子异常导致不育组男性的血汞浓度同样显著高于正常组。但此后，不少研究团队的成果都表明体液样本中低浓度范围内的汞与精子质量参数没有关联。Mendiola 等[31]的研究发现精浆中低浓度的汞并不会引起精子浓度、精子存活率以及精子正常形态率的改变，此研究同样是 30 例病例和 31 例对照的小样本研究。Meeker 等[32]的研究纳入了 219 位可能具备或不具备正常生育力的成年男性，也未发现全血中低浓度的汞对精子浓度、精子活力等有不利影响，但此研究突出了钼降低精子浓度和正常精子形态率的作用有剂量依赖性，以及发现了钼与低铜或低锌的交互作用，钼/低铜组的 *OR* 值明显增高，反映出金属元素的富集可同时联合其他必需金属元素的减少产生健康效应。基于汞与精子质量间关系的研究结果不尽相同，由于其实验方法、剂量、人群等方面上的差别，尚不能肯定某一类的结果，需要更完备的研究佐证。

同样是 Wang 等[33]的研究团队在重金属的暴露能够在动物实验和体外实验中导致氧化应激的既往研究基础上[34–35]，利用不育症男性的样本找到了介导通路上的三个生物标志物。此团队的另一项研究利用 746 名男性的精浆样本检测了 18 种金属/类金属作为暴露生物标志物分析其与精液质量、精子凋亡和 DNA 完整性之间的关联，结果指出暴露于环境中的砷、镉、铜、硒可能通过影响上述指标而损害男性生殖健康，而锌则可能对精子浓度增高有益[33]。

对于人类来说，锌在前列腺组织中的浓度比身体其他组织的要高，被作为前列腺功能的生物标志物，调节着精子发生过程，以及作为大多数酶促反应的辅助因子，帮助维护精子的能动性[36]。Kasperczyk 等[37]的研究也证实锌维持了可育男性精子的能动性，锌的又一影响来自其诱导的胞浆中氧化应激密度的减小和对免疫反应水平的调整，该研究还发现锌与铜的拮抗关系也可能是锌的作用机制之一。

2.2 实验研究

动物实验研究或细胞实验研究因其可操作性更强，相比人群流行病学研究则更多地使用了睾丸组织和精液作为检测暴露水平的生物样本，除具有干预性、剂量可控性、组织可获得性、时序性等特点外，利用精液样本进行研究可以发挥以精子直接生活环境中的金属元素含量作为内暴露水平更加直接和确切的优势。实验研究的基本信息和结果见表 S2。

Ali 等[38]发现在单峰骆驼中，无生育力组的精子总运动率、精子总数、精子存活率均低于生育组，精子畸形率高于生育组，同时无生育力组血浆中的铅高于生育组，而硒和锌低于生育组；Li 等[39]的小鼠研究显示高浓度的铅暴露会影响精子的活动性以及使畸形精子百分率增高，随着铅浓度的逐渐升高，精子中的 DNA 损伤以及染色体形态受损增加，表明铅可能由此降低雄鼠生育力。

Meligy 等[40]利用正常单峰骆驼和不育单峰骆驼的样本分析发现，不育骆驼组精浆中的砷、铅、镉元素浓度均高于正常组，并且不育骆驼组精子浓度和精子运动率均下降，精子畸形率升高，提示了砷、铅、镉对精子质量的不利影响可能是导致不育的因素之一；Nna 等[41]的大鼠实验进一步证明了即使在镉暴露后消除镉暴露因素，大鼠的生殖力指标也不能完全恢复。

Ou 等[42]的小鼠实验数据显示细胞自噬作用在暴露于镉的生精细胞中明显提高，而雷帕霉素介导的细胞凋亡作用则减弱，这个结果暗示了生精细胞通过细胞自噬作用来降低镉带来的毒性效应，并且在此作用通路上有认识较为广泛的哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1（mammalian target of rapamycin complex 1, mTORC1）和高迁移率族蛋白 B1（high mobility group box 1 protein, HMGB1）介导。分子机制类研究作为流行病学方法和动物实验研究更深层次的补充，提供了将分子通路上的靶标转换为更精确的生物检测标志物的可能，为真正解决男性生育能力下降问题打开了新的视野。

Boujbiha 等[43]不仅发现暴露于汞的大鼠睾丸重量增加而附睾重量降低，附睾中精子总数及总运动率均下降，还发现造成这种结果的机制是睾酮激素水平紊乱以及睾丸对活性氧的敏感性增强导致睾丸氧化应激增强与睾丸的脂质过氧化，即汞暴露后的自由基使抗氧化防御系统遭到了破坏，最终的结果是睾丸功能的紊乱。Hansen 等[44]的研究解释了当高毒性和高氧化性的汞吸收入血之后，会与细胞质的蛋白结合或者是进入红细胞，而这种无机汞对巯基家族的生物分子，比如谷胱甘肽和巯基蛋白的亲和力很高，这也是汞发挥其毒性效应的机制之一。

Zhai 等[45]用钼对小鼠进行了浓度梯度的亚急性染毒，发现低水平钼（25 mg·L^{-1}）暴露的小鼠附睾指数、精子运动率、精子总数、正常形态精子数相较于对照组均增加，而这些指标在高暴露组（≥100 mg·L^{-1}）中均下降，此外，这些精子质量参数的改变伴随着睾丸内超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶活性和丙二醛水平的改变，即钼通过某些复杂的方式调节了睾丸内氧化应激的水平从而影响精子质量。

Martinez 等[46]通过构建摄入与人类饮食铝摄入水平相当的大鼠模型，观察到大鼠睾丸中低浓度水平的铝就足以影响生精过程和精子质量，包括导致精子运动能力下降和精子形态异常以及生精管中生精细胞的数目下降和每日精子生成数下降，并且指出铝诱导的氧化应激和炎症反应在其中起重要作用。

Kerns 等[47]针对锌的分子层面研究证明了猪、牛以及人中存在精子获能所诱导的精子锌离子的流出，此过程会激活锌参与组成酶类的活性，还会降低某些酶的活性，对之后穿越透明带等正常精子功能的维持至关重要，作者认为这个发现对于男性因素导致的不育的诊断有积极的意义，这也和上文中人群样本中证实的精浆中锌对精子可能是有益的[33]相互支持，共同反映出锌可能是精子发生发展的保护性因素。

3 展望

导致男性精子质量日趋下降的因素中，环境污染充当着一个比较重要的角色，环境中的金属元素在其中发挥着重要作用。虽然已有针对饮用水、农产品、食品等的某些重金属浓度限值，而由于管理或监督不善导致的地方上重金属蓄积中毒或慢性病时有发生，需加强对其的控制管理以降低对人群的健康损害。而大气中重金属的排放标准还没有明确，需要更多的相关研究供政策制定参考。

本综述选取了环境来源的，同时也有对男性生殖健康有影响的无机金属元素类污染物，综合归纳了这些更具讨论意义的污染物产生的确切影响以及较为普遍的机制通路。但由于现有研究大多是横断面研究或者是回顾性研究或是属于生态学研究，只能从研究发现的体液中金属元素和精液质量参数之间较强的相关性推测它们的因果关系，更加肯定和明确的结论有待进一步研究。从目前的研究状况来看，金属元素致精液质量受损机制层面的研究依旧比较欠缺，仅有少部分金属元素其深层和基础的分子机制得到了探究，多数负面效应都停留在部分归因于氧化应激损伤层面，而拓展机制研究可以帮助找到污染物的暴露程度检测的特异性生物标志物，提高灵敏性和精准性，提供将某种影响归因于特定污染物的可能性。

本综述不是系统性综述，仅在文献筛选时，有意识地选取了样本量较大、实验设计足够合理、分析结论客观的较新近研究，并尽可能多的归纳了不同地区、不同时间、不同类型的研究，结论存在一定的局限性，有待进一步完善。

4 结论

长期环境暴露于无机金属元素的条件下，生物内蓄积金属元素使得精子质量相关参数发生改变，早于器官或组织的组织学变化。因此，精液的质量参数相

较于睾丸或附睾的组织和形态学变化更加广泛地用于流行病学分析，睾丸和附睾的体积变化等则更多地用于动物实验。这些研究共同表明环境中存在的无机金属污染物对男性生殖力的影响主要体现在精子生成的数目、精子的形态、精子的活力的改变上，除包括锌在内的极少数金属元素，绝大多数的富集于体内的金属元素都损害了精液质量。

参考文献

[1] LÉGARÉ C, DROIT A, FOURNIER F, et al. Investigation of male infertility using quantitative comparative proteomics[J]. J Proteome Res, 2014, 13(12): 5403-5414.

[2] COOPER T G, NOONAN E, VON ECKARDSTEIN S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics[J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(3): 231-245.

[3] HARLEV A, AGARWAL A, GUNES S O, et al. Smoking and male infertility: an evidence-based review[J]. World J Mens Health, 2015, 33(3): 143-160.

[4] MUTHUSAMI K R, CHINNASWAMY P. Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality[J]. Fertil Steril, 2005, 84(4): 919-924.

[5] GOLLENBERG A L, LIU F, BRAZIL B S C, et al. Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress[J]. Fertil Steril, 2010, 93(4): 1104-1111.

[6] MACDONALD A A, HERBISON G P, SHOWELL M, et al. The impact of body mass index on semen parameters and reproductive hormones in human males: a systematic review with meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(3): 293-311.

[7] 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.

[8] LANE T W, MOREL F M M. A biological function for cadmium in marine diatoms[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(9): 4627-4631.

[9] REHMAN K, FATIMA F, WAHEED I, et al. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(1): 157-184.

[10] REN Y, LUO Q, ZHUO S, et al. Bioaccessibility and public health risk of heavy Metal(loid)s in the airborne particulate matter of four cities in northern China[J]. Chemosphere, 2021, 277: 130312.

[11] SELEVAN S G, BORKOVEC L, SLOTT V L, et al. Semen quality and reproductive health of young Czech men exposed to seasonal air pollution[J]. Environ Health Perspect, 2000, 108(9): 887-894.

[12] ZHOU L, SU X, LI B, et al. $PM_{2.5}$ exposure impairs sperm quality through testicular damage dependent on NALP3 inflammasome and miR-183/96/182 cluster targeting FOXO1 in mouse[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2019, 169: 551-563.

[13] EIBENSTEINER L, DEL CARPIO SANZ A, FRUMKIN H, et al. Lead exposure and semen quality among traffic police in Arequipa, Peru[J]. Int J Occup Environ Health, 2005, 11(2): 161-166.

[14] YUE W, LI X, LIU J, et al. Characterization of $PM_{2.5}$ in the ambient air of Shanghai City by analyzing individual particles[J]. Sci Total Environ, 2006, 368(2/3): 916-925.

[15] VALLIUS M, JANSSEN N A H, HEINRICH J, et al. Sources and elemental composition of ambient $PM_{2.5}$ in three European cities[J]. Sci Total Environ, 2005, 337(1/2/3): 147-162.

[16] JENG H A. Chemical composition of ambient particulate matter and redox activity[J]. Environ Monit Assess, 2010, 169(1/2/3/4): 597-606.

[17] WU X, CHEN B, WEN T, et al. Concentrations and chemical compositions of PM_{10} during hazy and non-hazy days in Beijing[J]. J Environ Sci, 2020, 87: 1-9.

[18] MEYER P A, BROWN M J, FALK H. Global approach to reducing lead exposure and poisoning[J]. Mutat Res, 2008, 659(1/2): 166-175.

[19] SEYFFERTH A L, MCCLATCHY C, PAUKETT M. Arsenic, lead, and cadmium in U. S. mushrooms and substrate in relation to dietary exposure[J]. Environ Sci Technol, 2016, 50(17): 9661-9670.

[20] XU Q, ZHANG M. Source identification and exchangeability of heavy metals accumulated in vegetable soils in the coastal plain of eastern Zhejiang province, China[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2017, 142: 410-416.

[21] RAJKOWSKA M, PROTASOWICKI M. Distribution of metals (Fe, Mn, Zn, Cu) in fish tissues in two lakes of different trophy in Northwestern Poland[J]. Environ Monit Assess, 2013, 185(4): 3493-3502.

[22] GU Y G, LIN Q, WANG X H, et al. Heavy metal concentrations in wild fishes captured from the South China Sea and associated health risks[J]. Mar Pollut Bull, 2015, 96(1/2): 508-512.

[23] JU Y R, CHEN C F, CHUANG X Y, et al. Biometry-dependent metal bioaccumulation in aquaculture shellfishes in southwest Taiwan and consumption risk[J]. Chemosphere, 2020, 253: 126685.

[24] JAKUBOWSKI M. Biological monitoring *versus* air monitoring strategies in assessing environmental –occupational exposure[J]. J Environ Monit, 2012, 14(2): 348-352.

[25] WANG Y X, SUN Y, FENG W, et al. Association of urinary metal levels with human semen quality: a cross-sectional study in China[J]. Environ Int, 2016, 91: 51-59.

[26] REN J, CUI J, CHEN Q, et al. Low-level lead exposure is associated with aberrant sperm quality and reproductive hormone levels in Chinese male individuals: results from the MARHCS study low-level lead exposure is associated with aberrant sperm quality[J]. Chemosphere, 2020, 244: 125402.

[27] ZENG Q, FENG W, ZHOU B, et al. Urinary metal concentrations in relation to semen quality: a cross-sectional study in China[J]. Environ Sci Technol, 2015, 49(8): 5052-5059.

[28] HUANG X, ZHANG B, WU L, et al. Association of exposure to ambient fine particulate matter constituents with semen quality among men attending a fertility center in China[J]. Environ Sci Technol, 2019, 53(10): 5957-5965.

[29] SUKHN C, AWWAD J, GHANTOUS A, et al. Associations of semen quality with non-essential heavy metals in blood and seminal fluid: data from the Environment and Male Infertility (EMI) study in Lebanon[J]. J Assist Reprod Genet, 2018, 35(9): 1691-1701.

[30] CHOY C M Y, LAM C W K, CHEUNG L T F, et al. Infertility, blood mercury concentrations and dietary seafood consumption: a case-control study[J]. BJOG, 2002, 109(10): 1121-1125.

[31] MENDIOLA J, MORENO J M, ROCA M, et al. Relationships between heavy metal concentrations in three different body fluids and male reproductive parameters: a pilot study[J]. Environ Health, 2011, 10(1): 6.

[32] MEEKER J D, ROSSANO M G, PROTAS B, et al. Cadmium, lead, and other metals in relation to semen quality: human evidence for molybdenum as a male reproductive toxicant[J]. Environ Health Perspect, 2008, 116(11): 1473-1479.

[33] WANG Y X, WANG P, FENG W, et al. Relationships between seminal plasma metals/metalloids and semen quality, sperm apoptosis and DNA integrity[J]. Environ Pollut, 2017, 224: 224-234.

(下转第 1075 页)