

·论 著·

左卡尼汀口服液联合辅酶 Q10 治疗弱精子症患者的疗效及对 IVF 相关参数的影响分析

张明亮,薛洁,郑小挺,马玲,熊奇,熊涌,杨敏(南昌市医学科学研究所附属医院,江西 南昌 330001)

Efficacy of Levocarnitine Oral Liquid Combined with Coenzyme Q10 in the Treatment of Asthenospermia Patients and Analysis of the Impact on IVF Related Parameters

ZHANG Ming-liang,XUE Jie,ZHENG Xiao-ting,MA Ling,XIONG Qi,XIONG Yong,YANG Min(Affiliated Hospital of Nanchang Institute of Medical Sciences,Nanchang 330001,China)

Abstract:*Objective* To explore the clinical efficacy of L-carnitine oral liquid combined with coenzyme Q10 in the treatment of asthenospermia patients, and analyze the impact on IVF fertilization rate and embryo quality.*Methods* 81 patients,who were undergoing IVF for asthenospermia in our hospital's reproductive andrology clinic from January 2019 to August 2019, were selected and divided into observation group and control group by the random grouping method.The 41 patients in observation group were treated with levocarnitine oral liquid combined with coenzyme Q10, and 40 patients in the control group were treated with coenzyme Q10 alone. After treatment,the semen quality changes and clinical effective rates of the two groups were compared, and the clinical high-quality embryo rates after IVF were analyzed.*Results* The total effective rate of treatment in the observation group was 90.0%, which was higher than 75.6% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); After treatment, the forward sperm motility rate and total sperm motility rate of the observation group were higher than those in the control group. The DFI of the observation group was significantly lower than that of the control group, and the differences were statistically significant($P<0.05$); The number of IVF fertilization and clinical quality embryos in the observation group were significantly more than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$).*Conclusion* Levocarnitine oral liquid combined with coenzyme Q10 could significantly improve the sperm quality of patients with asthenospermia, and improve their IVF clinical fertilization rate and high-quality embryo rate.

Keywords: Levocarnitine oral solution;Coenzyme Q10;Asthenospermia;IVF

摘要:目的 探讨左卡尼汀口服液联合辅酶 Q10 治疗弱精子症患者的临床疗效,分析对 IVF 受精率和胚胎质量的影响。方法 选择 2019 年 1~8 月我院生殖男科门诊收治的因弱精子症行 IVF 助孕的患者 81 例,按照随机分组的方法分为观察组 41 例和对照组 40 例。观察组采用左卡尼汀口服液联合辅酶 Q10 干预治疗,对照组单独采用辅酶 Q10 干预治疗,比较两组患者治疗后精液质量变化及临床有效率,分析两组 IVF 助孕后临床优质胚胎率。结果 观察组治疗总有效率为 90.0%,高于对照组的 75.6%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组精子前向运动活动率和精子总活动率均高于对照组,观察组 DFI 情况显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组 IVF 受精数和临床优质胚胎数量均显著多于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 左卡尼汀口服液联合辅酶 Q10 能明显改善弱精子症患者的精子质量,同时能提高其 IVF 临床的受精率及优质胚胎率。

关键词:左卡尼汀口服液;辅酶 Q10;弱精子症;IVF

中图分类号:R698.2

文献标识码:A

文章编号:1011-8174(2020)22-3529-03

根据(WHO)规定,夫妻在有规律正常的性生活下,未采取任何避孕措施同居 1 年以上,排除女方因素因男方因素引起女方不孕,可称为男性不育症,而

引起不育症的病因很多,病机更是复杂多变,多以一种或多种疾病或因素合并造成的结果^[1]。临床上对于评估男性生育能力的检测指标主要是精子质量问

题,其中包含的精子浓度、精子活动率、形态学以及精子 DNA 碎片检测等。而弱精子症引起男性不育症占男性不育门诊的大多数,在过去,辅助生殖技术(ART)没有问世的时期,只能通过中药以及结合西药等口服用药处理,用药调理时间较长,疗效一般。随着 ART 的问世,试管婴儿-胚胎移植(IVF-ET)成为不孕不育患者的首选,大大提高了不孕不育夫妇的怀孕的几率。研究证明,活性氧介导的精子质量异常时导致男性不育重要的原因之一,引起精子活力下降、畸形率偏高等精子损伤^[2]。近年来,左卡尼汀口服液在男性不育症中的应用较为广泛,左卡尼汀以主动转运方式通过精子质膜进入精子中,作为精子的能力储备,进而促进精子的运动能力并维持正常的生理功能^[3]。也有研究发现,辅酶 Q10 可有效地改善男性的精子浓度和精子活力,改善精子质量,提高妊娠率,在男性少精弱精的治疗中的得到了一定的应用^[4]。基于上述理论研究,本次研究旨在观察左卡尼汀口服液和辅酶 Q10 对弱精子症患者精液的影响,观察 IVF 后受精情况和胚胎质量。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1~8 月我院生殖男科门诊收治的因弱精子症行 IVF 助孕的患者 81 例,按照随机分组的方法分为观察组 41 例和对照组 40 例。对照组年龄 31.36 ± 5.91 岁;不育年限 5.10 ± 1.95 年。观察组年龄 33.15 ± 5.16 岁;不育年限 4.93 ± 1.67 年。两组患者年龄、不育年限等一般资料比较,差异有统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本次研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)诊断标准参照 WHO^[5]《人类精液检查与处理实验室手册》第五版,(1)患者夫妇有正常规律的性生活,在未采取任何避孕措施的情况下,夫妇同居 1 年以上,排除女方因素,因男方因素引起女方不孕;(2)精子浓度在正常范围内(浓度 $\geq 15 \times 10^6/\text{ml}$),精子活动率中前向运动($\text{PR} \leq 32\%$);(3)患者配偶所有生殖功能检测均为正常;(4)患者的精子 $\text{DFI} > 15\%$ ^[6];(5)所有患者均签署知情同意书。排除标准:(1)患者自身伴随生殖道炎症影响精液质量的;(2)伴有生殖道梗阻或者不完全梗阻;(3)曾有隐睾、睾丸发育不良或重度精索静脉曲张者;(4)未按时服药、或服用其他药物、不遵医嘱服药及临床资料不全等影响试验结果者。

1.3 方法

1.3.1 观察组 予左卡尼汀口服液(生产厂家:东北制药总厂,批准文号:国字准号 H19990372)联合辅酶 Q10 胶囊(生产厂家:上海信谊药厂有限公司;批

准文号:国药准字 H20150327)口服治疗。左卡尼汀:3 次/日,1 支/次,餐中服用;辅酶 Q10 胶囊:10mg/次,3 次/日,3 个月为一整个疗程。

1.3.2 对照组 单用辅酶 Q10 胶囊治疗,10mg/次,3 次/日,3 个月为一整个疗程。

1.4 临床观察指标 (1)治疗前后观察两组患者精液质量中精子前向运动活率、总活率、DFI 程度及受精率和优质胚胎率的变化。①精液检测:治疗前后均禁欲 2~7 天后来院,在取精室充分刺激阴茎手淫自取,送实验室检测精液,观察精子总活动率及前向运动活率的变化;②DFI 检测:流式细胞仪检测 DFI,其中试剂盒购自浙江星博生物科技有限公司,计算 $\text{DFI}(\%) = \text{存在 DNA 碎片精子数} / \text{被观察精子的总数} \times 100\%$ 。(2)观察两组临床治疗疗效。(3)观察两组患者 IVF-ET 过程中的受精率、胚胎质量。

1.5 疗效判定标准 痊愈:精液检查前向运动率、总活力以及 DFI 处于正常范围;显效:精液前向运动率、总活力以及 DFI 较治疗前明显改善,改善率在 80% 以上;有效:精液前向运动率、总活力以及 DFI 结果较治疗前好转,改善率在 50% 以上;无效:精液前向运动率、总活力以及 DFI 各项指标均无明显改善。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 统计学软件进行处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料采用例(百分率)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗有效率比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗总有效率比较[n(%)]

	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	2(5.00)	13(32.50)	15(37.50)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	41	8(19.51)	19(46.34)	10(24.39)	4(9.76)	37(90.24)
χ^2						8.324
P						0.032

2.2 两组治疗前后精子质量变化情况比较 治疗前,两组患者精子前向运动活率、精子总活动、DFI 等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组精子前向运动活动率和精子总活动率均高于对照组,观察组 DFI 情况显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组受精率、胚胎优质率比较 观察组 IVF 受精数和临床优质胚胎数量均显著多于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

表2 两组治疗前后精子DFI、前向运动、总活动率比较($\bar{x} \pm s$)

	n	DFI(%)		前向运动(PR%)		总活率(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	21.80±7.463	12.88±6.132	11.63±4.361	22.10±8.361	22.55±6.346	32.60±8.431
观察组	41	22.60±8.650	10.09±4.058	11.28±4.982	27.28±9.320	22.40±7.423	40.60±9.192
t			3.64		2.153		4.163
P			0.016		0.037		0.013

注:其中治疗前碎片率、前向运动及总活率两组对比无明显差异($P>0.05$)

表3 两组间受精率和优质胚胎率比较($\bar{x} \pm s$,个)

	n	受精数	优质胚胎数	胚胎数
对照组	40	7.28±1.33	2.40±0.39	6.52±1.41
观察组	41	8.30±2.50	2.87±0.77	7.58±1.99
t		1.152	4.285	3.835
P		0.007	0.01	0.03

目前,临床上主要以提高精子能量、抗氧化作用以及中药补肾强精等治疗用药,因男方精子质量异常导致试管婴儿胚胎质量较差的情况仍然存在,直接影响到试管婴儿的临床结局。基于上述情况,选择性的干预治疗变得尤为重要,主要针对性的治疗以改善氧化还原反应为主。在某些病理情况下,各种活性氧自由基的生成超过机体内抗氧化系统清除能力,动态平衡被打破,进而引起精子膜、DNA和蛋白质的氧化损伤,进一步影响到了精卵结合的结果,影响胚胎的质量。随着对发病机制研究的深入,氧化应激被认为与特发性男性不育的发病有关,抗氧化剂补充治疗因此具有理论上的可行性^[7]。

辅酶Q10作为机体内一种重要的脂溶性抗氧化剂应用在调理不育患者的精子质量上而被受到关注。据相关文献报道,辅酶Q10能促进精子线粒体中能量产生,中和活性氧,也有报道精液中辅酶Q10水平的降低可能会引起精子能动性的下降^[8]。Nadjarzadeh等^[9]研究认为能够显著增强精浆的总抗氧化能力,并且精浆的总抗氧化能力与精子的运动性呈正相关,可直接提高精子的运动能力。Balercia等^[10]研究,试验组28例特发性弱精子症患者中有6例患者的妻子成功自然受孕。Safarinejad等^[11]发现在经过12个月辅酶Q10 300mg/d的治疗之后,整体受孕率为34.1%,由此可见,抗氧化药物的辅酶Q10能够进一步改善精子的质量,提高受孕几率。

而左卡尼汀^[12]作为另一种有效的抗氧化物质,可以抵抗氧化应激反应,抑制氧自由基的产生,能够有效保护精子细胞免遭氧化的破坏,不仅能够使精子获能,提高精子活动力,还能改善精子DNA的完整性。根据以上作用机理,很多学者对左卡尼汀口服液对精子质量的改善做了相关的研究报道,Abad等^[13]研究发现,左卡尼汀能够显著改善精子DNA的完整

性,其联合其他抗氧化剂治疗一段时间后不仅能提高精子活力和正形态的比例,修复精子DNA的损伤,还能有效维持精子DNA的完整性。Balercia等^[14]发现采用左卡尼汀和乙酰左卡尼汀联合治疗特发性弱精子症可以显著改善患者的精子活力,并且能有效提高精液总氧自由基清除能力,来修复精子DNA的损伤。商学军等^[15]认为左卡尼汀作用于弱精子症患者中,改善弱精子症患者精液的浓度、活力、核DNA完整性及宫颈黏液穿透性。而本次研究观察发现,弱精子症患者在IVF的过程中,通过干预治疗应用左卡尼汀口服液联合辅酶Q10治疗后,观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),同时改善精子的质量,提高IVF受精率和胚胎质量($P<0.05$)。

综上所述,左卡尼汀口服液联合辅酶Q10对精子质量的改善要优于单独使用辅酶Q10的疗效,两者联合用药,既能提高精子的能量,联合辅酶Q10更能加强抗氧化作用改善精子质量,修复精子损伤,同时更有利于提高IVF的受精率和优质胚胎率,不明显不良反应,疗效可靠,安全。

参考文献:

- [1]WHO.manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple[J].Cambridge University Press,2000:7.
- [2]张开舒,周芳,安琪,等.麒麟丸对少弱精子症模型雄性大鼠生殖功能的保护作用研究[J].中华男科学杂志,2017,23(9):821-827.
- [3]中华医学会.男科疾病诊治指南[J].北京:人民卫生出版社,2007.
- [4]董华平,罗勇军.辅酶Q10在特发性男性不育中作用的研究进展[J].重庆医学,2016,45(25):3563-3565.
- [5]COOPER T G.WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen[J].5 EdSwitzerland:WHO Press,2010.
- [6]LARSON K L,DEJONGE C J,BARNES A M,et al.Sperm chromatin structure assay parameters as predictors of failed pregnancy following assisted reproductive techniques[J].HumReprod,2000,15(8):1717-1722.
- [7]Hamada A,Esteves SC,Agarwal A.Unexplained male infertility:potential causes and management[J].Human Androl,2011,1(1):2-16.
- [8]Gvozdkajova A,Kucharska J,Lipkova J,et al.Importance of the assessment of coenzyme Q10,alpha-tocopherol and oxidative stress for the diagnosis and therapy of infertility in men[J].Bratisl Lek Listy,2012,114(11):607-609.
- [9]Nadjarzadeh A,Sadeghi M,Amirjannati N,et al.Coenzyme Q10im-

- proves seminal oxidative defense but does not affect on semen parameters in idiopathic oligospermia: a randomized double-blind, placebo controlled trial[J]. J Endocrinol Invest, 2011, 34(8): 224-228.
- [10] Balercia G, Buldregini E, Vignini A, et al. Coenzyme Q10 treatment in infertile men with idiopathic asthenozoospermia: a placebo-controlled, double-blind randomized trial[J]. Fertil Steril, 2009, 91(5): 1785-1792.
- [11] Safarinejad MR. The effect of coenzyme Q10 supplementation on partner pregnancy rate in infertile men with idiopathic oligospermia: an open-label prospective study[J]. Int Urol Nephrol, 2012, 44(3): 689-700.
- [12] Dokmeci D. Oxidative stress male infertility and the role of carnitine[J]. Folia Med (Plovdiv), 2005, 47(1): 26.
- [13] Abad C, Amengual MJ, Gosálvez J, et al. Effects of oral antioxidant treatment upon the dynamics of human sperm DNA fragmentation and subpopulations of sperm with highly degraded DNA[J]. Andrologia, 2013, 45(3): 211-216.
- [14] Balercia G, Regoli F, Armeni T, et al. Placebo-controlled double-blind randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and L-acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia[J]. Fertil Steril, 2005, 84(3): 662-671.
- [15] 商学军, 莫敦胜, 詹绪新, 等. 左卡尼汀在男性不育患者精子 DNA 损伤中的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(15): 1508-1502.

收稿日期: 2020-10-03

不同妊娠阶段血清脂肪酸结合蛋白质 4、甲胎蛋白水平对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的预测价值*

Predictive Value of Serum Fatty Acid-binding Protein 4 and Alpha-fetoprotein Levels in Different Pregnancy Stages for Pregnancy Outcome of Patients with Gestational Diabetes

成 明(郑州大学附属洛阳中心医院, 河南 洛阳 471000)

摘要:目的 探讨不同妊娠阶段血清脂肪酸结合蛋白质 4(FABP4)、甲胎蛋白(AFP)水平对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的预测价值。方法 选取 2017 年 10 月~2019 年 10 月我院收治的 100 例妊娠期糖尿病患者, 根据不同妊娠阶段将其分为孕早期组 21 例、孕中期组 35 例、孕晚期组 44 例。统计所有患者妊娠结局及 FABP4、AFP 检查结果, 比较三组血清 FABP4、AFP 水平及不良妊娠结局发生率, 并将发生不良妊娠结局的患者纳入妊娠不良组, 分析 FABP4、AFP 水平与不良妊娠结局的相关性。结果 三组中孕晚期组血清 FABP4、AFP 水平最高, 其次为孕中期组, 孕早期组水平最低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 三组中孕晚期组不良妊娠结局发生率最高, 其次为孕中期组, 孕早期组发生率最低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 妊娠不良组血清 FABP4、AFP 水平高于妊娠良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 经 Logistic 回归分析结果显示, 血清 FABP4、AFP 水平升高是导致妊娠期糖尿病患者不良妊娠结局发生的影响因素($OR > 1, P < 0.05$); 绘制 ROC 曲线图, 血清 FABP4、AFP 水平预测妊娠期糖尿病患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.834、0.845, 具有一定的预测价值。结论 FABP4、AFP 水平升高可能是导致妊娠期糖尿病患者发生不良妊娠结局的影响因素, 临床可根据其水平变化为患者妊娠结局作早期预测, 为临床干预提供有效参考。

关键词:妊娠期糖尿病; 脂肪酸结合蛋白质 4; 甲胎蛋白; 妊娠结局

中图分类号: R714.256; R714.246

文献标识码: A

文章编号: 1011-8174(2020)22-3532-03

妊娠期糖尿病是妇科较为常见的内分泌疾病, 其主要原因为妊娠期间糖代谢异常所致, 如不尽早治疗, 可引发多种不良妊娠结局, 给母婴生命健康安全带来极大的威胁, 因此, 临床应探寻有效的检测方法, 及时探查胎儿情况, 以便及时进行干预治疗, 改变母婴结局^[1]。有研究指出, 血清脂肪酸结合蛋白质 4(FABP4)、甲胎蛋白(AFP)对不同妊娠阶段妊娠期糖尿病预防不良妊娠结局具有重要意义, 其中 FABP4

对人体糖代谢紊乱具有调节作用; AFP 属于非细胞毒性免疫抑制因子, 其对各种免疫应答反应具有抑制作用^[2,3]。鉴于此, 本研究探讨不同妊娠阶段血清脂肪酸结合蛋白质 4、甲胎蛋白水平对妊娠期糖尿病患者妊娠结局的预测价值。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 10 月~2019 年 10 月我院收治的 100 例妊娠期糖尿病患者的临床资料, 根据不同妊娠阶段将其分为孕早期组 21 例、孕中期

*: 洛阳市中心医院繁育计划项目(项目编号: 2018-FY18)