

宁泌泰胶囊联合左卡尼汀口服液治疗少弱精子症

孙忠杰, 伯晓宁, 黄明亮

[关键词] 宁泌泰胶囊; 左卡尼汀口服液; 少弱精子症

[中图分类号] R698.2

[文献标志码] B

当今社会,受生活水平提高、环境污染加重、生存压力增大等多方面因素影响,不孕不育症发生率越来越高,单纯男方因素约占 30%。随着男科学的发展和人们对生殖问题认识的提高,男性不育症的发现率逐年增高,其中少弱精子症占有很大比例^[1],但目前缺乏有效的治疗手段。笔者所在科采用宁泌泰胶囊联合左卡尼汀口服液治疗少弱精子症患者,取得较好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 8 月—2015 年 6 月在笔者所在科就诊的少弱精子症患者 80 例,年龄 25~40 岁,平均 30.5 岁;不育年限 1~5 年,平均 2.8 年。随机分为治疗组和对照组各 40 例,两组患者在年龄、病程等方面均无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 少弱精子症的诊断标准 按 WHO《人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册》第 4 版^[2]标准进行两次以上的精液常规分析:精子密度 $<20 \times 10^6/ml$, (a+b) 级精子 $<50%$ 或 a 级精子 $<25%$,精子活动率 $<60%$ 。

1.3 入选和排除标准

1.3.1 入选标准 (1) 育龄夫妇婚后同居 1 年以上,没有采取避孕措施,女方生殖能力正常,因男方的原因造成不孕的。(2)性功能和射精功能无异常。(3)未参加其他相关临床试验,停用对本实验有影响的药物半年以上。(4)精液常规结果符合少弱精子症的诊断标准。

1.3.2 排除标准 (1)严重少精症(精子密度 $<5 \times 10^6/ml$)或无精子症。(2)生殖激素检查异常。(3)患有尿路感染、慢性前列腺炎、睾丸发育不良、精索静脉曲张等疾病,或患者心肺肾脏疾病者。(4)不正常的性生活(逆行射精、不射精等)。(5)对试验药过敏者。(6)不同意参加临床试验者。

1.4 方法 对照组口服左卡尼汀口服液(1.0 g, 2 次/d),治疗组在对照组的基础上给予加服宁泌泰胶

囊(1.52 g, 3 次/d),连续治疗 3 个月为 1 个疗程,根据情况维持治疗 1~2 个疗程。注意:治疗期间嘱患者要减轻精神压力,要生活规律,要清淡饮食,禁忌烟酒、辛辣等刺激因素。

1.5 标本采集和观察指标 所有患者治疗前后 3 个月、禁欲 5~7 d 后采用手淫法采集精液行常规分析,包括精子密度、精子成活率、精子活力等方面。

1.6 疗效标准 临床治愈:女方怀孕;显效:未受孕,治疗后精子密度 $>20 \times 10^6/ml$,精子活动力 a 级 $>25%$ 或(a+b)级 $>50%$,精子成活率 $>60%$;有效:未受孕,治疗后精子密度和精子活动力有所改善,精子密度提升 $>30%$,精子活力 a 级或(a+b)级提升 $>30%$,精子成活率提升 $>30%$;无效:未受孕,治疗后精子密度、精子活动力、成活率提升 $<30%$ 或都无变化。

1.7 统计学处理 统计学使用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,计量资料组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

共入选患者 80 例,有 2 例患者因不同原因中途退出治疗,最终有 78 例患者完成全部疗程,治疗期间所有患者均无严重不良反应。

2.1 两组临床疗效的比较 治疗组的总有效率为 65.80%,对照组的总有效率为 37.50%,治疗组疗效优于对照组,两组间的比较,其差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n	治愈		显效		有效		无效		总有效	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
治疗组	38	3	7.89	10	26.32	12	31.58	13	34.21	25	65.80 [▲]
对照组	40	1	2.50	4	10.00	10	25.00	25	62.50	15	37.50

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$

2.2 两组治疗前后精液各参数变化的比较 两组内比较,治疗组在治疗后精液各参数指标(精子密度、精子成活率、精子活力)均有明显提高,其差异

[作者单位] 264200 山东威海,解放军 404 医院泌尿外科(孙忠杰,伯晓宁,黄明亮)

具有统计学意义($P<0.01$),对照组在治疗后除了精子密度无明显改善外,其余两项指标均有所提高,其差别具有统计学意义($P<0.05$)。两组间比较,治疗

组在精子密度、精子成活率、精子活力(a级、a+b级)方面均有明显提高,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后精液质量相关参数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	精子密度($\times 10^6/\text{ml}$)	精子成活率(%)	a 级精子活力(%)	a 级精子活力(%)
治疗组($n=38$)				
治疗前	12.81 \pm 6.32	28.92 \pm 14.73	14.53 \pm 4.77	27.31 \pm 12.98
治疗后	38.27 \pm 10.77 Δ^{Δ}	64.32 \pm 13.91 Δ^{Δ}	36.89 \pm 5.37 Δ^{Δ}	62.44 \pm 10.73 Δ^{Δ}
对照组($n=40$)				
治疗前	10.75 \pm 7.12	26.46 \pm 15.09	12.62 \pm 6.34	22.38 \pm 11.54
治疗后	15.29 \pm 6.35	43.32 \pm 14.51 Δ	29.28 \pm 5.56 Δ	36.32 \pm 9.89 Δ

注:组内治疗前后比较,* $P<0.01$, $\Delta^{\Delta}P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.3 不良反应 整个治疗过程中除少数病例出现轻度的恶心、腹泻等症状,无其他严重不良反应发生,两组患者均能耐受全疗程治疗。

3 讨论

宁泌泰胶囊是由四季红、白茅根、大风藤、芙蓉叶等配制而成的苗药,具有清热解毒、利湿通淋、养阴止血等多种功效。殷崎等^[3]研究大鼠的前列腺标本发现宁泌泰胶囊能明显改善伴慢性前列腺炎的大鼠精液质量,聂富高等^[4]应用宁泌泰胶囊联合腺苷三磷酸、维生素 E 胶囊治疗伴有炎症的少弱精症患者,结果显示与精液质量有关的指标均有明显改善,其主要机制可能是宁泌泰胶囊消除大鼠前列腺体的炎症反应,改善病理性血管扩张状态,增强大鼠腺体分泌代谢功能,改变精浆中微量元素和果糖的含量,从而降低精液黏稠度和缩短液化时间,最终达到提升精子的活力、提高精子成活率的目的^[5]。王向东等^[6]研究发现宁泌泰胶囊可以改善精液不液化症和改善精浆质量,提升精子数量。

左卡尼汀又称 L-肉碱,其不仅参与精子的能量代谢,还与精液的质量有关^[7]。L-肉碱作为携带、转运活化的长链脂酰辅酶 A 的载体,参与细胞内的 β -氧化和三羧酸循环反应,从而为生精细胞供能,以促进精子成熟^[8]。此外,L-肉碱是一种抗氧化剂,可以对抗活性氧(ROS)造成的氧化损伤。ROS 在人体内的产生和消除处于一种动态平衡状态,如果 ROS 产生过快,在体内蓄积,造成机体的损伤,从而破坏细胞的正常结构和功能^[9]。Chow 等研究发现少弱精子症患者精液中常伴有 ROS 增多,其引起的氧化应激导致精子凋亡^[10],造成精子 DNA 的损伤、降低精子受精能力。左卡尼汀能有效抵抗 ROS 诱导的氧化损伤,保护精子免遭氧化损伤^[11],改善精子 DNA 完整性^[12],减少生精细胞的凋亡,从而提高精液的质量。Balercia 等^[13]采用左卡尼汀联合乙酰左卡尼汀治疗弱精子症能提高精液总氧自由基的清

除能力,显著改善患者精子活力。刘红海^[14]研究表明短期应用左卡尼汀可通过改善患者精液质量,提高人工授精临床妊娠率。Lenzi 等^[15]运用双盲研究证实 L-肉碱可改善男性患者的精液质量,其在减少生精细胞凋亡、启动精子获能、促进精子成熟等方面发挥重要作用。

宁泌泰胶囊是纯中药植物制剂,其具有独特的疗效和良好的耐受性。左卡尼汀是人体内正常存在的物质,具有安全稳定性好、无生殖毒性等优点,临床研究证实肉碱类药物单独使用或联合其他药物使用对于少弱精子症的治疗安全有效^[16]。李节等^[17]Meta 分析说明左卡尼汀口服液联合多种生精药物在提高男性精液质量的优越性大于单一用药。本实验采取宁泌泰胶囊和左卡尼汀口服液联合用药治疗少弱精子症,结果显示能显著提高影响精液质量的各参数水平,笔者认为中西医结合用药,取长补短,能改善男性不育患者的生育力,在治疗少弱精子症方向可能具有广阔的应用前景。

参 考 文 献

- [1] 徐璐,熊国保,胥杜娟,等. 少弱精症的中西医结合治疗现状与发展[J]. 现代诊断与治疗,2009,20(2):82-85.
- [2] 世界卫生组织. 人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:3.
- [3] 殷崎. 宁泌泰胶囊对大鼠实验性前列腺炎的药效学研究[J]. 贵州医药,2000,24(1):43.
- [4] 聂富高,孙荣生,侯万里. 宁泌泰胶囊治疗炎性弱精症 143 例临床观察[J]. 上海中医药杂志,2006,21(9):44-45.
- [5] 郑德权,郑毅春. 宁泌泰胶囊治疗精液不液化症 120 例报告[J]. 临床泌尿外科杂志,2008,42(10):715.
- [6] 王向东,刘胜,孙鹏宇,等. 宁泌泰胶囊治疗 156 例精液不液化症的疗效观察[J]. 现代医院,2014,14(3):35-36.
- [7] Yeung CH, Anapolski M, Depenbusch M, et al. Human sperm volume regulation. Response to physiological changes in osmolality, channel blockers and potential sperm osmolytes[J]. Hum Reprod, 2003, 18(5):1029-1036.
- [8] Zhang KX, Yu L, Sun QW, et al. Expression of Cdv-iR gene in mouse epididymis as revealed by in situ hybridization[J].

Arch Androl 2005,51(1):7-13.

[9] 凌治萍. 细胞生物学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:231-232.

[10] Chow PH. Maie genital tract antioxidant enzymes—their ability to preserve sperm DNA integrity[J]. Mol Cell Endocrinol, 2006,250(1-2):80-83.

[11] 石明华,李慕军,江莉,等. 抗氧化剂保护少弱精子离心过程氧化应激损伤的实验研究[J]. 中国性科学,2014,23(1):9-11.

[12] 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.

[13] 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.

[14] 刘红海. 短期左卡尼汀治疗对少弱精子症患者人工授精的影响[J]. 临床医学工程,2014,21(4):491-492.

[15] Lenzi A,Lombardo F,Sgro P,et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind cross-over trial[J]. Fertil Steril,2003,79(2):292-300.

[16] 朱小军,闫骏,黄勇,等. 左卡尼汀配合复方玄驹胶囊对特发性少弱精子症的疗效观察[J]. 现代医学生物进展,2013,13(31):6109-6122.

[17] 李节,孙晓磊,李约延,等. 国内单独应用左卡尼汀与联合其他药物治疗少弱精子症有效性的 Meta 分析[J]. 2015,20(10):722-725.

[2016-01-19 收稿,2016-02-16 修回] [本文编辑:王茜]

个案与短篇

DOI:10.14172/j.issn1671-4008.2016.07.017

2 型糖尿病患者 输注硫辛酸期间进食海鲜 致皮肤过敏反应 3 例

王辉,张兆岩,郭蕊,周旭

[关键词] 硫辛酸;海鲜;皮肤过敏反应;2 型糖尿病
[中图分类号] R969.3 [文献标志码] B

2015 年 9 月—2016 年 5 月笔者所在科收治输注硫辛酸糖尿病患者 24 例,其中输注硫辛酸期间进食海鲜后致速发皮肤过敏反应 3 例。3 例均为常规查体收治入院,男性,年龄 50~53 岁,均诊断 2 型糖尿病,病程 2~3 年,无其他基础疾病及各类过敏史,饮食或降糖药控制血糖在正常范围,为预防糖尿病周围神经病变给予生理盐水 100 ml 加硫辛酸注射液 0.45 g 或 0.6 g 静脉输注(烟台只楚药业有限公司,批号:国药准字 H20080522),3 例均在输注硫辛酸注射液 7~10 d 后,当晚晚餐主要进食的是家人带来的海鲜(蟹类、虾类、贝类、海参),0.5~1 h 后出现不同程度的全身或躯干轻度皮肤瘙痒,同食家人均未发生皮肤过敏。由于痒感不影响睡眠,3 例均未告之医护人员处理,第二天晨起 1 例颜面部、四肢及躯干出现散在风疹样红斑,尤其眼部红斑浮肿明显;2 例四肢及躯干出现散在风疹样红斑,其他部位皮肤完整。虽然皮肤瘙痒感均较昨晚加重,面积增大,但生命体征均正常,饮食可,大便规律。3 例立即停用硫辛酸注射液,给予对半液 250 ml 加维生素

[作者单位] 250031 山东济南,济南军区总医院干部四科(王辉,张兆岩,郭蕊,周旭)

C 2 g 和维生素 B₆ 200 mg、5%葡萄糖 10 ml 加葡萄糖酸钙 10 ml 静脉注射,或肌肉注射异丙嗪 25 mg 等脱敏药物治疗,效果好,分别在干预后 1、3 d 后皮肤过敏症状全部消失。

硫辛酸是一种抗氧化效果胜过维生素 A、C、E,并能消除加速老化与致病的自由基的物质,能辅助治疗 2 型糖尿病改善胰岛功能与葡萄糖代谢,保护神经细胞。硫辛酸可使糖尿病患者的神经病变明显减轻。对尚未出现神经病变的糖尿病患者有预防保护作用。曾有文献报道输注硫辛酸可致皮肤过敏反应^[1,2],但食海鲜后可以激活硫辛酸速发出现皮肤过敏反应,目前鲜有报道。之前 3 例患者连续 1 周以上输注硫辛酸均未出现不良反应,身体健康且无任何过敏史,但进食海鲜 30 min 左右开始出现皮肤瘙痒,并且无干预的情况下逐日加重,经抗过敏处理后症状迅速缓解并治愈,由此判断患者在输注硫辛酸期间进食海鲜后很有可能激活硫辛酸致速发皮肤过敏反应,值得医护人员、患者和家属关注饮食对药物的影响。所以今后在输注硫辛酸期间应注意以下几个问题:一要禁忌海鲜,二要避光输注^[3],三是磺胺类过敏体质患者禁用或慎用(药品说明书注明),同时严密观察病情变化,以免引起呼吸道速发过敏反应抢救若不及时,造成休克甚至死亡等不良事件发生。

参 考 文 献

[1] 庄旭心,蔡德,魏敦灿,等. 硫辛酸注射液引起不良反应分析[J]. 中国实用医药,2012,7(7):136-137.

[2] 柳青,史茂伟,张静,等. α-硫辛酸致老年糖尿病患者皮肤过敏反应 1 例[J]. 实用医学杂志,2011,27(24):4517.

[3] 倪庆芳. 硫辛酸注射液致皮肤过敏反应一例[J]. 山西医药杂志,2012,41(5):442.

[2016-01-26 收稿,2016-02-24 修回] [本文编辑:吴蓉]