

左旋肉碱治疗弱精子症患者的疗效观察

王亚轩, 杨书文, 瞿长宝, 霍红旭, 黎 玮, 李景东, 常学良, 蔡广增
(河北医科大学第二医院泌尿外科, 河北 石家庄 050000)

【摘要】 目的: 精子活力低下是导致男性不育的一个重要原因, 目前无特效治疗措施。本研究采用左旋肉碱对弱精子症患者进行治疗, 以探讨其疗效。 方法: 选择弱精子症患者 135 例, 将其随机分为两组, 其中 A 组 68 例, 为左旋肉碱治疗组, 给予左旋肉碱口服液 (2 g/d) 和维生素 E 口服 3 个月为 1 疗程; B 组 67 例, 为对照组, 单纯给予维生素 E 疗程同前。治疗前及治疗后 3 个月对所有病例均进行患者精液参数分析, 同时了解配偶妊娠率及不良反应发生情况。 结果: 与治疗前相比, A 组患者治疗后前向运动精子百分率 ($45.4\% \pm 11.1\%$ vs $28.6\% \pm 9.2\%$) 明显提高 ($P < 0.01$), 精子密度和正常形态精子百分率虽有一定提高, 但无统计学差异 ($P > 0.05$); B 组患者治疗后精子活力、精子密度及正常形态精子百分率与治疗前均无统计学差异 ($P > 0.05$)。两组间治疗后比较, A 组的前向运动精子百分率 ($45.4\% \pm 11.1\%$) 明显高于 B 组 ($31.3\% \pm 10.5\%$) ($P < 0.01$); 两组的精子密度和正常形态精子百分率无显著性差异 ($P > 0.05$)。治疗 3 个月后女方妊娠者, A 组 19 例 (31.1%), B 组 2 例 (3.8%), 两组存在显著差异 ($P < 0.01$)。治疗期间所有患者均未见明显不良反应。 结论: 左旋肉碱可以显著改善患者的精子活力, 提高其配偶的妊娠率, 安全有效。

【关键词】 弱精子症; 男性; 药物治疗; 左旋肉碱; 精液

中图分类号: R256.6 文献标志码: A 文章编号: 1009-3591(2010)05-0420-03

L-carnitine: Safe and effective for asthenozoospermia

WANG Ya-xuan, YANG Shu-wen, QU Chang-bao, HUO Hong-xu, LI Wei,
LI Jing-dong, CHANG Xue-liang, CAI Guang-zeng

Department of Urology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

【Abstract】 Objective: One of the important reasons for male infertility is asthenozoospermia for which there is no specific cure for the time being. The authors explored the clinical effect of L-carnitine for infertile males with asthenozoospermia. Methods: A total of 135 patients with asthenozoospermia were randomly divided into Group A ($n = 68$) and Group B ($n = 67$), the former treated with L-carnitine (2 g/d) and vitamin E while the latter with vitamin E only both for 3 months. All the patients received semen analyses before and after the treatment and were observed for adverse effects. The pregnancy rates of their wives were recorded. Results: Group A showed a significantly increased percentage of forward motile sperm after the treatment ($45.4\% \pm 11.1\%$) as compared with pretreatment ($28.6\% \pm 9.2\%$) ($P < 0.01$), but no statistically significant differences were found in sperm density and the percentage of the sperm of normal morphology ($P > 0.05$). The rate of pregnancy was significantly higher in Group A (31.1%) than in B (3.8%) after the treatment ($P < 0.01$). No adverse events were found during the treatment. Conclusion: L-carnitine, capable of significantly improving sperm motility and raising the rate of pregnancy, is a safe and effective therapeutic option for asthenozoospermia.

Nat J Androl 2010 16(5): 420-422

【Key words】 asthenozoospermia; drug therapy; L-carnitine; semen

*基金项目: 河北省人口和计划生育委员会资助课题 (2008-1308)

作者简介: 王亚轩 (1970-), 男, 河北饶阳县人, 副教授, 博士, 从事男科和泌尿外科专业。

通讯作者: 王亚轩, Email: wangyaxuan2003@yahoo.com.cn

Supported by a grant from Population and Family Planning Commission of Hebei Province (2008-1308)
Correspondence to: WANG Yaxuan, email: wangyaxuan2003@yahoo.com.cn
Received January 10, 2010; accepted March 25, 2010

近年来男性不育发病率呈逐渐上升的趋势,其中一个重要原因是男性精子数量及质量在逐年下降。目前,因精子活力低下而导致的男性不育患者约占 30%。本研究采用左旋肉碱(L-carnitine, LC)对弱精子症患者进行治疗,以探讨其在男性不育治疗中的效果。

1 资料与方法

1.1 病例资料 选择 2007年 8月至 2009年 8月河北医科大学第二医院门诊就诊的男性弱精子症患者 135例,年龄 23~36岁,不育病史在 1~10年,所有患者婚后未避孕在 12个月以上,夫妻性生活正常,女方生育力检查未见异常。按 WHO标准常规进行两次以上精液分析,符合以下标准:前向运动(即 a+b级)精子低于 50%且快速前向运动(c级)精子<25%;精子密度>20×10⁶/mL;外周血染色体和生殖激素(FSH, LH, PRL, T)检查正常;精液解脲支原体和沙眼衣原体检测阴性;精液白细胞<1×10⁶/mL;排除隐睾、睾丸发育不良、精索静脉曲张及生殖系统感染等疾病。

1.2 治疗方法 将患者随机分为两组,两组患者治疗前在年龄、病程和精液参数(包括精子密度和活力)等方面差异无统计学意义(P均>0.05)。其中 A组 68例,为左旋肉碱治疗组,给予左旋肉碱口服(东北制药总厂生产)1.0 g 2/d,维生素 E 100 mg 2/d,连服 3个月为 1疗程。B组 67例,为对照组,单纯给予维生素 E 100 mg 2/d,疗程同前。治疗前及治疗 3个月后所有患者均禁欲 2~5 d,手淫取精,

进行精液分析,将(a+b)级精子>50%,或 c级精子>25%作为有效指标,观察两组治疗后有效率。同时于治疗 3个月后,了解配偶妊娠情况,尿妊娠试验阳性,确定为生化妊娠,超声确定为临床妊娠,根据结果确定是否妊娠。

1.3 统计学分析 采用 SPSS软件包对结果进行分析,所得计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较采用配对的 t 检验,组间比较采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验, P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

本组 135例患者中失访 22例,其余 113例具有完整资料,其中 A组 61例, B组 52例。与治疗前相比, A组患者治疗后精子活力明显提高(P<0.01),精子密度和正常形态精子百分率虽有一定提高,但无统计学意义(P>0.05); B组患者治疗后精子活力、精子密度及正常形态精子百分率与治疗前均无统计学差异(P>0.05)。两组间治疗后比较, A组的精子活力明显高于 B组(P<0.01);两组的精子密度和正常形态精子百分率无显著性差异(P>0.05),结果见表 1。将精子活力(a+b)级精子>50%,或 c级精子>25%作为有效指标,观察治疗后有效率,则 A组有效率为 57.4%(35例),明显高于 B组有效率 9.6%(5例, P<0.01);经 3个月治疗后女方妊娠者, A组 19例(31.1%), B组 2例(3.8%),两组存在显著性差异(P<0.01)。所有患者服药后均未见明显不良反应。

表 1 两组患者治疗前后精液参数比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of semen parameters between the Groups A and B before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	Sperm density($\times 10^6$ /mL)		Forward motile sperm(%)		Sperm of normal morphology (%)	
		Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
A	61	56.9±32.1	58.5±34.7	28.6±9.2	45.4±11.1*#	40.4±10.6	42.6±12.8
B	52	57.3±33.3	56.6±32.6	29.2±9.6	31.3±10.5	39.1±10.2	40.5±11.7

与治疗前比较, *: P<0.01; 与 B组治疗后比较, # P<0.01
*: P<0.01 versus Pre-treatment; # P<0.01 versus Group B

3 讨论

全世界约有 10%~15%的育龄夫妇存在有关

不育方面的疾病,由于男方原因所致的不育约占 50%。其中精子质量低下是男性不育常见和重要原因之一。精子的存活率和活动力直接影响自然受

孕,即使在迅速发展的辅助生殖技术临床应用中,也需要选择高活动力的精子,精子活力是辅助生殖成败的关键因素。弱精子症作为男性不育的重要病因,可以由多种原因引起,主要包括生殖系统感染、精索静脉曲张、自身免疫、内分泌因素、理化因素等。随着工业化的迅猛发展,各种污染因素不断增加,对人类自身生殖的不良因素与日俱增,导致精子质量和数量不断下降。目前现代医学对本病治疗除积极治疗原发病(如精索静脉曲张、生殖系统感染等)外,无特别有效的治疗措施,我们希望能找到更理想的治疗方法来改善男性不育患者的精液质量。

近年来,补充左旋肉碱治疗弱精子症受到越来越多的关注。我们选择弱精子症患者,随机分为左旋肉碱治疗组和维生素 E对照组,结果发现左旋肉碱可以明显改善患者的精子活力,提高患者配偶的妊娠率,治疗期间未见明显不良反应,是一个安全有效的药物。Lenz等^[1]报道对 100 例男性不育症进行随机双盲对照的左旋肉碱补充疗法(2 g/d),连续治疗 2 个月取得了较好的效果,精子的质量尤其前向运动精子的密度明显增加,有统计学差异。另一项对弱精子症进行的多中心研究显示,在连续服用左旋肉碱 3 g/d 4 个月后,精子活动率、快速前向运动精子率、精子平均运动速度、前向性指数及每次射精中精子总量均明显增加。国内也有研究表明,经左旋肉碱治疗的男性不育症患者,其精子质量与数量亦明显改善^[2-3]。然而有文献报道^[4],左旋肉碱可明显改善患者的精子活力,但对精子密度则无明显影响,这与我们的研究结果是一致的。

左旋肉碱改善精子活力的作用机制是多方面的。近年来研究发现其在附睾内浓度是血清的上千倍,为人体肉碱含量最高的器官,参与了精子的运动和成熟过程。在睾丸中生成的精子没有运动和受精能力,必须在附睾中发育成熟。附睾精子主要依靠长链脂肪酸和磷脂等物质在线粒体内 β 氧化供能,但脂肪酸不能直接透过线粒体内膜,必须由载体转运^[5]。而左旋肉碱是脂肪酸和磷脂转运至线粒体

内膜的主要载体,因此左旋肉碱作为脂肪酸代谢的重要辅助因子,参与精子的能量代谢,为精子运动提供能量^[6]。另外,左旋肉碱不仅参与精子能量代谢,还可以对抗活性氧(ROS)所致的氧化损伤,精液中 ROS 可能与精子凋亡、精子活力降低、精子 DNA 损伤和受精能力下降等有关,ROS 产生过多引起的氧化应激可能导致男性不育。左旋肉碱作为一种有效的抗氧化物质,可阻止 ROS 产生,保护精子细胞免遭氧化损伤,因此在男性生育方面具有重要作用^[7]。本研究认为:左旋肉碱对弱精子症有明确治疗效果,可以显著提高患者的精子活力,改善患者的生育能力;并且安全性高,无明显不良反应。

参考文献

[1] Lenzi A, Lombardo F, Sgbi P, et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: A double-blind crossover trial. *Fertil Steril* 2003; 79(2): 292-300.

[2] 李 铮, 谷荣华, 刘 勇, 等. 补充肉碱治疗少弱精子症疗效观察. *上海第二医科大学学报*, 2005 25(3): 292-294. Li Z, Gu RH, Liu Y, et al. Shanghai Di Er Yi Ke Da Xue Xue Bao 2005 25(3): 292-294.

[3] 商学军, 黄宇烽, 李 克, 等. L-肉碱治疗附睾结节伴弱精子症初步观察. *中华男科学杂志*, 2004 10(9): 671-672 675. Shang XJ, Huang YF, Li K, et al. *Zhonghua Nan Ke Xue Za Zhi* 2004 10(9): 671-672 675.

[4] Zhou X, Liu F, Zhai S. Effect of L-carnitine and/or L-acyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: A systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007 16(Suppl 1): 383-390.

[5] Gao Jia A, Majorino M, Roverato A, et al. Oral carnitine supplementation increases sperm motility in asthenozoospermic men with normal sperm phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase levels. *Fertil Steril* 2005 83(2): 355-361.

[6] Zhang KX, Yu L, Sun QW, et al. Expression of Cdx R gene in mouse epididymis as revealed by in situ hybridization. *Arch Androl* 2005 51(1): 7-13.

[7] Vicari E, Capogrosso AE. Effects of treatment with carnitines in infertile patients with prostatic vesicular epididymitis. *Hum Reprod* 2001 16(11): 2338-2342.

(收稿日期: 2010-01-10 接受日期: 2010-03-25)
(本文编辑: 史铁超)