

[12] Hiemke C, Peled A, Jabarin M, et al. Fluvoxamine augmentation of olanzapine in chronic schizophrenia: pharmacokinetic interactions and clinical effects[J]. J Clin Psychopharmacol, 2002, 22(5): 502-506.

[13] Arrigo C, Migliardi G, Santoro V, et al. Effect of fluvoxamine on plasma risperidone concentrations in patients with schizophrenia [J]. Pharmacol Res, 2005, 52(6): 497-501.

[14] Castberg I, Skogvoll F, Spigset O. Quetiapine and drug interactions: Evidence from a routine therapeutic drug monitoring service [J]. J Clin Psychiatry, 2007, 68(10): 1540-1545.

[15] Spina E, de Leon J, Metabolic A. Drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2007, 100(1): 4-22.

[16] Spina E, D'Arrigo C, Migliardi G, et al. Plasma risperidone concentrations during combined treatment with sertraline [J]. Ther Drug Monit, 2004, 26(4): 386-390.

[17] Amchin J, Zarycranski W, Taylor KP, et al. Effect of venlafaxine on the pharmacokinetics of risperidone [J]. J Clin Pharmacol, 1999, 39(3): 297-309.

[18] Khan A, Preskorn SH. Increase in plasma levels of clozapine and norclozapine after administration of nefazodone [J]. J Clin Psychiatry, 2001, 62(5): 375-376.

[19] Hesse LM, Venkatakrishnan K, Court MH, et al. CYP2B6 mediates the in vitro hydroxylation of bupropion; Potential drug interactions with other antidepressants [J]. Drug Metab Dispos, 2000, 28(10): 1176-1183.

[20] Kotlyar M, Brauer LH, Tracy TS, et al. Inhibition of CYP2D6 activity by bupropion [J]. J Clin Psychopharmacol, 2005, 25(3): 226-229.

[21] Zoccali R, Muscatello MR, Torre DL, et al. Lack of a pharmacokinetic interaction between mirtazapine and the newer antipsychotics clozapine, risperidone and olanzapine in patients with chronic schizophrenia [J]. Pharmacol Res, 2003, 48(4): 411-414.

[22] Spyridi S, Sokolaki S, Nimatoudis J. Status epilepticus in a patient treated with olanzapine and mirtapine [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2009, 47(2): 120-123.

[23] Nishikawa H. Pharmacokinetic interaction between tandospirone and fluvoxamine in the rat contextual conditioned fear stress model and its functional consequence: Involvement of cytochrome P450 3A4 [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2008, 62(5): 591-596.

[24] Laroudie C, Salazar DE, Cosson JP, et al. Carbamazepine-nefazodone interaction in healthy subjects [J]. J Clin Psychopharmacol, 2000, 20(1): 46-53.

[25] Hansen DG, Rosholm JU, Gichangi A, et al. Increased use of antidepressants at the end of life: Population-based study among people aged 65 years and above [J]. Age Ageing, 2007, 36(4): 449-454.

[26] De Vane CL. Antidepressant-drug interactions are potentially but rarely clinically significant [J]. Neuropsychopharmacology, 2006, 31(8): 1594-1604.

[27] Preskorn S, Werder S. Detrimental antidepressant drug-drug interactions: Are they clinically relevant? [J]. Neuropsychopharmacology, 2006, 31(8): 1605-1612.

收稿日期: 2009-11-13 修回日期: 2010-01-30

左旋肉碱与女性生殖的研究进展

羊海涛[△](综述), 覃爱平^{*}(审校)

(广西医科大学第一附属医院生殖中心, 南宁 530021)

中图分类号: R711.6

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2010)06-0943-04

摘要:左旋肉碱是线粒体脂肪酸β-氧化过程中的重要成分,临床上主要用于心血管、泌尿、神经与男性生殖系统疾病的治疗。近年来,有文献报道左旋肉碱在抑制卵巢颗粒细胞凋亡、促进卵子体外成熟及胚胎发育等方面具有重要意义。左旋肉碱的应用可能为改善辅助生殖技术的妊娠结局,尤其是多囊卵巢综合征和子宫内膜异位症患者的妊娠结局提供一项新技术。

关键词:左旋肉碱;女性;生殖;活性氧类

Progression about L-Carnitine and Women Reproduction YANG Hai-tao, QIN Ai-ping. (Department of Reproductive Medicine Center, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: L-Carnitine is an essential nutrients in the organism, which plays an important role in transport of fatty acid from cytoplasm to mitochondria for energy production. L-carnitine plays a significant role in the cardiovascular, urinary, nervous and male reproductive system. Recent years, some studies showed that L-carnitine may protect the cumulus cells from apoptotic death, support the viability of growing oocytes and improve the embryogenesis of cultured embryos because its potent antioxidant effect. This may be beneficial in improving pregnancy outcomes by assisted reproductive technology, especially for the patients with polycystic ovary syndrome and endometriosis.

Key words: L-Carnitine; Women; Reproduction; Reactive oxygen species

肉碱(carnitine)又称肉毒碱、维生素BT,是一种广泛存在于机体组织中的小分子、水溶性的氨基酸衍生物,在体内具有重要的生理作用,它是脂肪酸β-氧化过程中不可缺少的一种重要成分。肉碱自被发现以来,其用途一直被广大工作者探索扩展着,目前已在慢性肾衰竭、心血管疾病、糖尿病、男性不孕症等方面广泛应用,但是在女性生殖应用中却较少涉及。现就肉碱在女性生殖中的应用予以综述。

1 肉碱的来源与代谢

肉碱的化学名称为3-羟基-4-三甲氨基丁酸(L-β-hydroxy-γ-butyrobetaine),分子式为(CH₃)₃-N⁺-CH₂CH(OH)CH₂-COO⁻。肉碱具有2种同分异构体形式:左旋肉碱和右旋肉碱。只有左旋肉碱具有生物活性,右旋肉碱完全无活性,甚至抑制左旋肉碱的利用。

体内主要合成肉碱的部位是肝、脑、肾、睾丸等器官,体内合成较为复杂,需要赖氨酸、蛋氨酸、维生素C、维生素B₆和Fe³⁺等多种物质参与,任何一种物质的缺乏均可影响肉碱的体内合成。人体内肉碱总量还受饮食、肌肉含量、年龄以及性别等影响。

2 左旋肉碱的生理功能

概括起来,左旋肉碱其主要作用途径为:①作为载体以脂酰肉碱的形式将长链脂肪酸从线粒体膜外运送到膜内,促进脂肪酸的β-氧化,并转化为能量。②使短链脂酰辅酶A透过细胞膜,而转移到肝脏被氧化或到肾脏被排出体外。从而防止酰化辅酶A在细

基金项目:广西医疗卫生重点科研课题(重200836)

胞器内过量积累而损害细胞。③作为一种低能量有机化合物,肉碱同乙酰辅酶 A 形成乙酰肉碱,将过量的乳酸转移出细胞,从而防止了酸中毒。④促进碳水化合物与氨基酸的利用。⑤在机体中,形成的酰化肉碱作为一种高代谢能源被储备于肌肉组织中。⑥刺激肝内酮体生成,刺激糖原异生,维持正常的代谢等^[1]。

3 肉碱与氧化应激的关系

氧化应激是指机体活性氧类(reactive oxygen species, ROS)产生过多和(或)机体抗氧化能力下降,ROS 清除不足,导致 ROS 在体内增多并引起细胞氧化损伤的病理过程。氧化损伤主要包括细胞大分子,如 DNA、蛋白质和脂质的氧化损伤。生殖细胞膜因为富含多聚不饱和脂肪酸特别容易受到 ROS 攻击。卵泡有效清除 ROS 及其产物对于防止 ROS 迅速扩散进入卵母细胞膜,保证卵母细胞减数分裂正常进行非常重要。ROS 与抗氧化剂之间的平衡对于卵母细胞成熟、受精和早期胚胎发育产生重要影响。

在体外培养过程中,ROS 可产生于胚胎和其他外界因素,如果能减少 ROS 的产生对于改善辅助生殖技术的生育潜能是很重要的,比如加入自由基清除剂或在低氧环境中培养^[2]。ROS 与胚胎的发育缺陷和生长迟缓有关^[3],并且与细胞膜损害、DNA 损伤、凋亡都有关系。

有研究发现^[4],氧化损伤诱导的非整倍体增加是男性年龄相关不孕的主要原因。ROS 的过度升高对卵母细胞成熟和后续胚胎发育造成不良影响,ROS 可通过直接影响细胞内钙离子的储存,干扰钙离子动态平衡,引起卵母细胞减数分裂停滞和降解,继而发生凋亡,而卵泡闭锁的主要机制是颗粒细胞凋亡。

Savitha 等^[5]的研究显示,中老年鼠心脏及骨骼肌线粒体的抗氧化水平明显降低,表现为抗氧化酶系统如超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽等明显减少,非酶系统的抗氧化剂如维生素 C、维生素 E 水平也显著减低,而丙二醛的生成增加。补充左旋肉碱及硫辛酸可在一定程度上逆转这些变化,其机制可能与抑制自由基生成、增加抗氧化效应进而减轻氧化应激反应有关。左旋肉碱则能在自由基清除剂如还原型谷胱甘肽耗竭的情况下起保护作用,并且能明显提高超氧化物歧化酶水平^[6]。刘清珍等^[7]也在研究中发现左旋肉碱可保护大鼠生殖系统对抗奥硝唑所致的氧化损伤,对大鼠生殖功能具有一定的保护作用。左旋肉碱还能稳定线粒体膜,增加器官的能量供应,以及保护细胞免于凋亡后死亡^[8]。

4 左旋肉碱与女性生殖内分泌的关系

4.1 左旋肉碱与年龄、性别的关系 女性的生育能力随着年龄的增加而逐年下降,特别是 35 岁以上的

高龄妇女,生育能力下降更明显。目前认为,卵子的质量是导致高龄妇女生育力下降的主要原因之一,这是由于细胞内积聚的过氧化物,如氧自由基等对处于第 1 次减数分裂静止期的卵子有破坏作用,且随着年龄的增加,这种作用越明显,可引起卵子非整倍体增加^[9],降低卵子及随后形成的胚胎的活性。因此,抗氧化水平对于年长妇女的生殖潜能尤其重要。

有研究发现,女性血清总肉碱与游离肉碱水平和硫酸脱氢表雄酮水平比男性低,脂酰/游离肉碱值(与肉碱利用率成反比)在两种性别都随着年龄增加。这也与能量代谢随年龄衰退和硫酸脱氢表雄酮水平及左旋肉碱利用率有关的假说是一致的^[10]。李克等^[11]在其后的研究中也用高效液相色谱法证实:男性血清游离肉碱水平及总游离肉碱水平随年龄均无显著变化,女性在 20~50 岁呈逐年升高的趋势,并显著低于男性,50 岁以后女性血清总肉碱水平趋于平稳,与男性相比无显著性差异。男女体内铁代谢的差异也许可以解释左旋肉碱的性别差异。

由此可见,左旋肉碱作为抗氧化剂,随着年龄的增长,对肉碱的需求量增加,而肉碱的利用率却大大降低,线粒体的能量代谢功能也随着年龄不断衰退。也有研究发现,年轻的大鼠与年长的大鼠血浆左旋肉碱水平无明显差异,但是补充左旋肉碱后,血浆中左旋肉碱水平升高幅度分别为 21% 和 57%,原因可能是年长大鼠对于左旋肉碱的吸收能力强于年轻大鼠,或者是因为年长大鼠转运左旋肉碱进入器官的能力较差,导致其在血流中的浓度升高。但是年长大鼠左旋肉碱的肾脏排泄能力的降低也可能是导致这种现象的原因^[12]。

4.2 左旋肉碱与生殖内分泌 Fenkci 等^[13]在对多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)的非肥胖患者血清总左旋肉碱水平的研究中发现,PCOS 患者血清总左旋肉碱与性激素结合球蛋白水平比健康妇女要低,左旋肉碱水平与游离雄激素指数呈负相关,而与性激素结合球蛋白呈正相关。实验还表明 PCOS 的非肥胖患者血清左旋肉碱水平的降低与高雄激素血症有关。

4.3 左旋肉碱在辅助生殖中的应用 体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)技术近年来在国际上得到较广泛应用,但 IVF-ET 的治疗结局受多方面影响,年龄过大、卵巢储备功能下降是最主要的 2 个因素。但二者对妊娠结局的影响不对等,年轻妇女即使卵巢储备功能低下,其妊娠率也较高。各种研究均显示,接受 IVF-ET 治疗的妇女随年龄增大,胚胎种植率及临床妊娠率逐渐下降,流产率却逐渐上升,这在患者 35 岁及以后更加明显。

因此,如何提高高龄妇女 IVF-ET 治疗的成功率值得研究和探讨。

4.4 左旋肉碱在 IVF-ET 中的作用 正常妇女一生中有 400~500 个卵子发育成熟,而多数卵子发生闭锁。孙春玲等^[14]在 IVF-ET 的 PCOS 患者颗粒细胞凋亡与妊娠结局的关系的研究中证实 PCOS 患者颗粒细胞凋亡明显增加,妊娠率降低。已有实验证明,在大鼠成纤维细胞培养基中加入左旋肉碱能从线粒体途径减少凋亡^[8]。Abdelrazik 等^[15]报道在放线菌素 D 诱导大鼠胚胎凋亡的实验中,给予 0.6 mg/mL 的左旋肉碱能有效减少凋亡,左旋肉碱还可以削弱肿瘤坏死因子 α 的抗增殖效应,以及减少胚胎的 DNA 损伤水平。PCOS 患者和子宫内膜异位症患者体内发现较高的肿瘤坏死因子 α ,因此左旋肉碱对于这 2 类患者的辅助生殖也许可以起到一定的作用。

将猪的卵母细胞进行体外培养,结果发现在含有左旋肉碱的培养基中,卵母细胞的线粒体活性要明显高于不含左旋肉碱的培养基中的卵母细胞。由此可推测,左旋肉碱可以通过减少颗粒细胞凋亡和改善线粒体活性,从而提高人类卵泡的体外生长中卵母细胞的减数分裂能力^[16]。Abdelrazik 等^[15]的研究也证明,在胚胎的体外培养基中加入左旋肉碱,可能会成为促进胚胎发育的新颖且经济的技术,这可能改善 IVF 的妊娠结局。

子宫内膜异位症患者不孕的另一个原因是腹水中存在着高水平的 ROS。在子宫内膜异位症的发展进程中 ROS 引起的氧化应激起了重要作用^[17]。有研究者在子宫内膜异位症患者的腹水中进行卵母细胞或胚胎培养,结果发现卵母细胞微管和同源染色体受损,并且胚胎凋亡率比起在已经进行输卵管结扎术的患者腹水中培养的要高,如果在子宫内膜异位症患者的腹水中加入左旋肉碱可以明显改善微管和同源染色体的结构,降低胚胎凋亡水平^[18]。

4.5 左旋肉碱在男性生殖中的应用 肉碱在男性生殖中具有重要作用,如启动精子运动、促进精子成熟和提高精子受精能力,调节 Sertoli 细胞功能,保护精子对抗 ROS 诱导的氧化损伤,减少生精细胞凋亡,抑制精子聚集等,右旋-肉碱是长链脂肪酸转运和氧化所必需的物质,为精子提供可利用的能量,在精子能量代谢中起着关键性作用^[19]。Lenzi 等^[20]通过一项双盲交叉试验证实右旋-肉碱治疗后,精子密度、活力和前向活动精子总数明显改善,精子线性也明显增加。近年来,许多辅助生殖技术已被推荐用于男性因素不育症的治疗。在 IVF 操作程序中,精子体外处理过程中需去除精浆,精浆中含有的许多重要的抗氧化物质也随之消除,而且离心等过程也可能

会产生过多的 ROS,使精子可能会受到氧化应激的影响;而在单精子卵胞浆内显微注射操作中,通过附睾或睾丸获取的精子通常未完全成熟,在体外进行适当的培养或处理可能对受精的成功率等方面具有一定意义。而肉碱在精子运动、成熟和精子发生中的重要作用,以及抗氧化特性,使其有可能在 IVF 和单精子卵胞浆内显微注射的精子处理中具有一定益处。

综上所述,肉碱作为脂肪酸 β -氧化过程中不可缺少的一种重要成分,能有效促进卵子的体外成熟和胚胎的发育,减少细胞凋亡,有利于改善 IVF-ET 的结局,为解决辅助生育技术中所面临的难题提供新的思路。但是其作用和转运机制尚未完全阐明,有待进一步研究。

参考文献

- [1] Berger PS, Wood PA. Disrupted blastocoele formation reveals a critical developmental role for long-chain acyl-CoA dehydrogenase [J]. *Mol Genet Metab*, 2004, 82(4):266-272.
- [2] Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2005, 3:28.
- [3] Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction [J]. *Fertil Steril*, 2003, 79(4):829-843.
- [4] Desai N, Sabanegh E Jr, Kim T, et al. Free radical theory of aging: implications in male infertility [J]. *Urology*, 2010, 75(1):14-19.
- [5] Savitha S, Tamilselvan J, Anusuyadevi M, et al. Oxidative stress on mitochondrial antioxidant defense system in the aging process: role of DL-alpha-lipoic acid and L-carnitine [J]. *Clin Chim Acta*, 2005, 355(1/2):173-180.
- [6] Cetinkaya A, Bulbuloglu E, Kantarciken B, et al. Effects of L-carnitine on oxidant/antioxidant status in acetic acid-induced colitis [J]. *Dig Dis Sci*, 2006, 51(3):488-494.
- [7] 刘清珍, 尚学军, 邵水, 等. L-肉碱在奥硝唑致雄性大鼠生殖系统氧化损伤中的作用 [J]. *生殖与避孕*, 2008, 28(11):656-659.
- [8] Oyanagi E, Yano H, Kato Y, et al. L-carnitine suppresses oleic acid-induced membrane permeability transition of mitochondria [J]. *Cell Biochem Funct*, 2008, 26(7):778-786.
- [9] Benadiva CA, Kligman I, Munné S. Aneuploidy 16 in human embryos increases significantly with maternal age [J]. *Fertil Steril*, 1996, 66(2):248-255.
- [10] Chiu KM, Schmidt MJ, Havighurst TC, et al. Correlation of serum L-carnitine and dehydro-epiandrosterone sulphate levels with age and sex in healthy adults [J]. *Age Ageing*, 1999, 28(2):211-216.
- [11] 李克, 孙庆宝, 刘小传, 等. 中国(南京地区)成年人血清肉碱水平与年龄及性别的相关性分析 [J]. *中华男科学杂志*, 2009, 15(4):337-340.
- [12] Bernard A, Rigault C, Mazue F, et al. L-carnitine supplementation and physical exercise restore age-associated decline in some mitochondrial functions in the rat [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2008, 63(10):1027-1033.
- [13] Fenkci SM, Fenkci V, Oztekin O, et al. Serum total L-carnitine levels in non-obese women with polycystic ovary syndrome [J]. *Hum Reprod*, 2008, 23(7):1602-1606.
- [14] 孙春玲, 乔杰, 陈英玉. 体外受精-胚胎移植中多囊卵巢综合征颗粒细胞凋亡与妊娠结局关系的探讨 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007, 23(9):695-697.
- [15] Abdelrazik H, Sharma R, Mahfouz R, et al. L-carnitine decreases DNA damage and improves the in vitro blastocyst development rate in mouse embryos [J]. *Fertil Steril*, 2009, 91(2):589-596.
- [16] Hashimoto S. Application of in vitro maturation to assisted reproductive technology [J]. *J Reprod Dev*, 2009, 55(1):1-10.

β 受体阻滞剂治疗慢性心力衰竭国内研究现状

韦 扬(综述), 邹世昌(审校)
(柳城县人民医院内科, 广西 柳城 545200)

中图分类号: R541. 6

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2010)06-0946-03

摘要:慢性心力衰竭患者的交感神经系统活性增强,随着病程的延长可导致心血管系统功能恶化,β受体阻滞剂可通过抑制神经内分泌的活性而预防病情恶化。β受体阻滞剂治疗慢性心力衰竭在我国得到广泛应用,我国紧跟国际研究的前沿,开展了大量的临床研究工作,积累了丰富的临床经验。国内研究表明,合理使用β受体阻滞剂可有效改善心力衰竭患者的预后。

关键词:慢性心力衰竭;β受体阻滞剂;药物治疗

Domestic Current Situation of Chronic Heart Failure Treatment with β-blockers Wei Yang, ZOU Shi-chang. (Department of Internal Medicine, Liucheng People's Hospital, Liucheng 545200, China)

Abstract:Chronic heart failure can improve the activity of sympathetic nervous system in patients, with the extension of disease duration, it can lead to deterioration of cardiovascular system function. β-blockers can inhibit the activity of the neuroendocrine, thus prevent the disease progression. β-blocker is widely used in chronic heart failure treatment in China. Followed the forefront of international research, a vast amount of work for clinical studies has been carried out and a wealth of clinical experience was accumulated in China. National studies have shown that the rational use of β-blockers may be effective in improving the prognosis of patients with heart failure.

Key words:Chronic heart failure; β-blockers; Pharmacotherapy

竭时神经内分泌的激活短期内可能起到一定的代偿作用,通过交感神经系统激活加快心率,增加心肌收缩力和小动脉张力,增强外周血管灌注,如果长期的过度激活可引起心功能进行性恶化。过度的神经内分泌激活包括多个方面,其中最常见是交感神经系统和肾素血管紧张素系统^[3]。

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是基层医院常见的临床综合征,是各种器质性心脏病的最终结局,患者的寿命和生活质量受到严重影响。资料显示,心力衰竭住院率只占同期心血管疾病住院率的20%,但病死率却占40%,说明预后严重^[1]。传统治疗主要是针对血流动力学异常,采用“强心、利尿、扩血管”方案,虽能改善症状,但未见降低病死率。近年来,β受体阻滞剂治疗CHF在我国得到广泛应用,临床观察表明长期应用后症状得到明显缓解,提高生活质量,病死率下降^[2]。现将β受体阻滞剂治疗CHF国内临床应用研究现状予以综述。

1 CHF 的病理生理学特点

以往认为心力衰竭只是一种血流动力学障碍性疾病,即由于心肌收缩力减退,致前向血流减少和肺静脉系统血液回流障碍,而神经内分泌激素系统(交感神经系统、肾素血管紧张素系统、血管升压素及内皮素等)的激活起代偿作用。但兴奋神经内分泌激素系统的药物治疗并没有收到改善心力衰竭的预后。现在认为,心力衰竭是一种进行性病变,如果没有新的心肌损害,还可以自身不断发展。心力衰

2 β 受体阻滞剂治疗 CHF 机制

心室重塑逆转是β受体阻滞剂治疗产生的最重要的临床效益。心室重塑是由机械应力增高和神经体液因素引起,而交感神经刺激是原因。交感神经刺激使心肌受损、心肌细胞丧失和基因表达异常,β受体与α₁受体兴奋可引起心肌肥厚和成纤维细胞增生。长期使用β受体阻滞剂治疗可部分抑制心室重塑,β受体阻滞剂可明显阻止β受体刺激诱导的凋亡,前面所说的心肌基因表达的异常亦可被β受体阻滞剂逆转。当心室重塑逆转时,心功能也会相应提高。临床观察显示β受体阻滞剂改善心力衰竭的预后主要表现在降低猝死率,猝死的原因主要是恶性心律失常。当心室重塑改善时可减少心律失常的发生,并且β受体阻滞剂本身可提高室颤的阈值^[3]。β受体阻滞剂可与去甲肾上腺能神经递质或肾上腺素受体激动剂竞争β受体。目前临床中使用的β受体阻滞剂有3类:①非选择性β₁和β₂受体阻滞剂,如普萘洛尔;②选择性β₁受体阻滞剂,如美托洛尔、比索洛尔;③兼有β₁、β₂和α₁受体阻滞作用的制剂,如卡维地洛。常用的

[17] Ngô C, Chéreau C, Nicco C, et al. Reactive oxygen species controls endometriosis progression[J]. Am J Pathol, 2009, 175(1): 225-234.
[18] Mansour C, Abdelrazik H, Sharma RK, et al. L-carnitine supplementation reduces oocyte cytoskeleton damage and embryo apoptosis induced by incubation in peritoneal fluid from patients with endometriosis[J]. Fertil Steril, 2009, 91(5 Suppl): 2079-2086.

[19] 商学军, 王修来, 黄宇峰. 肉碱与男性生殖[J]. 中华男科学杂志, 2006, 12(8): 726-729.
[20] Lenzi A, Lombardo F, Sgrò P, et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial [J]. Fertil Steril, 2003, 79(2): 292-300.
收稿日期: 2009-11-10 修回日期: 2010-02-03