

复合左旋肉碱对少弱精子症的改善作用及其对 IVF/ICSI-ET 结局的影响

冯宗刚, 毛跟红, 谭 丽

(郑州大学第二附属医院生殖中心, 河南 郑州 450014)

【关键词】复合左旋肉碱; 前向运动精子百分率; 活率; IVF/ICSI-ET; 受精率; 卵裂率; 优胚率; 妊娠率
中图分类号: R691 文献标志码: B doi: 10.13263/j.cnki.nja.2015.08.020*

近年来, 人类辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的发展取得了较大的进步, 体外受精-胚胎移植(invitro fertilization and embryo transfer, IVE-ET)和卵细胞胞质内单精子注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)技术能有效解决男女多种原因所造成的不育^[1]。在男性因素所致不育中, 男方精子质量与 ART 结局的密切相关。复合左旋肉碱是一种有效提高男性精子质量的药物^[2], 本研究通过对比少弱精子症患者应用复合左旋肉碱前后精子质量的改变, 以及对 ART 中受精率、卵裂率、优胚率和妊娠率的提高, 以探讨复合左旋肉碱对少弱精子症的改善的作用以及对 IVF/ICSI-ET 结局的影响。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选取 2012 年 6 月至 2014 年 6 月在本中心就诊的 116 对不孕夫妇作为研究对象, 其中男方年龄 21~45(30.6±5.3)岁, 配偶年龄 21~42(30.0±5.1)岁。入组标准: ①按照 WHO《人类

精液检查与处理实验室手册》(第 5 版)诊断标准, 所有男性患者均为少精、弱精或少弱精子症患者, 精液分析方法严格按照 WHO 第 5 版执行。②所有女性配偶均排除排卵障碍、内分泌因素等所致不孕, 可伴有或不伴有输卵管因素存在。③所有患者夫妇的获卵数均 >2, 采用常规 IVF-ET 或 ICSI-ET 助孕。**1.2 方法** 随机选取 56 对夫妇作为治疗组, 所有男性患者在女方取卵日前服用复合左旋肉碱 60~90(77.45±7.52) d, 每日 2 次, 每次 1 包(含左旋肉碱 1 g, 乙酰左旋肉碱 0.5 g), 餐后或餐中温开水冲服, 用药前后分别检测其精子浓度、前向运动精子百分率及活率。另随机选取 60 对夫妇作为对照组, 男性患者不服用任何药物。治疗组用药前精液参数与对照组比较, 以及两组获卵数的比较均无统计学差异($P > 0.05$) (表 1), 以排除抽样误差对分析结果造成的影响; 在 IVF/ICSI-ET 过程中, 记录各组卵子、胚胎及妊娠参数, 计算各组受精率、卵裂率、优胚率及妊娠率。

表 1 用药前治疗组和对照组精液参数以及两组获卵数的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	精子浓度 ($\times 10^6$ /ml)	前向运动精子百分率 (%)	精子活率 (%)	获卵数 (n)
治疗组	56	12.88 ± 11.21	15.59 ± 9.51	24.01 ± 13.41	12.30 ± 7.22
对照组	60	11.25 ± 8.90	14.09 ± 6.86	25.09 ± 10.49	11.10 ± 5.84

* 作者简介: 冯宗刚(1980-)男, 河南濮阳市人, 硕士研究生, 从事男科学和生殖医学专业。Email: ftzng@163.com
通讯作者: 谭 丽, Email: 15838171296@126.com

1.3 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗组用药前与对照组的精液参数以及两组获卵数的比较采用独立样本 *t* 检验, 治疗组用药前后精液参数的对比采用配对资料 *t* 检验; 两组各种率的比较采用 χ^2 检验。双侧概率 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 复合左旋肉碱对少弱精症患者精液质量的改善作用 治疗组中 56 例男性少弱精子症患者用药前后精子浓度、前向运动精子百分率与活率见表 2, 经统计分析, 少弱精子症患者用药前后精子浓度变化无显著性差异 ($P > 0.05$); 前向运动精子百分率与活率均有明显提高, 且差异有统计学意义 ($P <$

0.05)。

表 2 治疗组用药前后精液参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

	精子浓度 ($\times 10^6 / \text{ml}$)	前向运动精子 百分率 (%)	精子活率 (%)
治疗前	12.88 \pm 11.21	15.59 \pm 9.51	24.01 \pm 13.41
治疗后	13.83 \pm 10.71	22.60 \pm 10.97*	34.30 \pm 14.29*

与治疗前相比, * : $P < 0.05$

2.2 复合左旋肉碱对 IVF/ICSI-ET 结局的影响 治疗组 56 例少弱精子症患者服用复合左旋肉碱后, 其受精率、卵裂率、优胚率以及妊娠率与对照组比较见表 3, 治疗组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组在 IVF/ICSI-ET 中各项参数的比较

组别	受精率 (%)	卵裂率 (%)	优胚率 (%)	妊娠率 (%)
治疗组	85.34(588/689)*	97.96(576/588)*	47.92(276/576)*	55.38(36/65)*
对照组	80.48(536/666)	95.71(513/536)	41.72(214/513)	38.16(29/76)

与对照组相比, * : $P < 0.05$

3 讨论

肉碱是存在于动物体内的一种类维生素物质, 1905 年由俄国科学家从肌肉组织中提取并分离出来, 人体内具有生物活性的是左旋肉碱, 其主要存在于人体骨骼肌、心肌、附睾内, 少量存在于肝脏和体液中^[3]。左旋肉碱是将脂质分子转运进入线粒体的重要载体, 其参与脂肪代谢, 为细胞生命活动提供能量^[4]。研究表明, 左旋肉碱除了与男性生育密切相关, 也在肝肾疾病、心血管疾病、心肌病的发病和治疗中起着重要作用^[5-7]。复合左旋肉碱是左旋肉碱和乙酰左旋肉碱的复合物, 对大鼠研究表明, 左旋肉碱及乙酰左旋肉碱在附睾管腔中的浓度比血清中的浓度高 1 000 倍^[2]。附睾是精子进一步发育成熟和获得运动能力的器官, 在人附睾中左旋肉碱以游离左旋肉碱和乙酰左旋肉碱形式存在, 其通过将长链脂肪酸和磷脂等转运入线粒体进行 β 氧化供能, 促进和调节精子的发育, 同时将线粒体内的乙酰毒素转运出线粒体, 通过去除酰基 CoA, 保护细胞减少凋亡, 减少线粒体氧化过程中产生过多的 ROS, 保护细胞膜的完整性^[8-9]。在本研究中, 治疗组少弱精子症患者通过服用复合肉碱, 与用药前对比其精子前向运动精子百分率与活率均得到提高, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。这与程怀瑾等^[10] 研

究结果相一致, 因此复合左旋肉碱作为人体中的一种重要成分, 在男性性腺中, 对提高精子的运动能力起着重要的作用; 然而复合肉碱对精子浓度的影响在国内的文献中尚未取得一致性的研究结论^[11-12], 本研究显示少弱精子症患者用药前后精子浓度的改变并无统计学意义 ($P > 0.05$), 因此有关复合肉碱对精子浓度的改善作用仍应作为我们今后研究的重点。

ART 是有效解决男女因素导致不育的方法, ICSI 的出现更是解决了男性因少弱精子症所造成的不育。近年来, 有关男性精子质量与 ART 结局的研究逐渐引起重视^[13-15], 牛玉森^[16] 对国内外共 9 篇文献进行 Meta 分析, 结果显示, 应用左旋肉碱后, 治疗组的妊娠率、精子浓度、精子活率以及前向运动精子率均高于对照组。王胜等^[17] 发现应用复合肉碱后, 患者 ICSI 受精率、优胚率和妊娠率均高于对照组。本研究中, 少弱精子症患者服用复合肉碱 60 ~ 90 d 后, 在 IVF/ICSI-ET 过程中, 与对照组相比, 其受精率、卵裂率、优胚率和妊娠率均得到不同程度提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与上述研究相一致。分析原因, 无论在 IVF 或是 ICSI 中, 复合肉碱是通过提高精子的运动能力, 保护精子膜的完整性, 减少 ROS 对精子 DNA 的损伤^[9, 17] 等途径, 提高其受精能力, 并与卵子结合后进一步发育成优质胚胎的潜能,

尤其在 ICSI 中,一些在显微镜下无法被观察到的精子超微结构的异常,或许仍可能是通过复合左旋肉碱的上述保护作用得以避免或修复^[18]。

综上所述,复合肉碱是一种能够提高精子活动能力,提高弱精子症患者在 ART 助孕中受精能力、受精卵及胚胎发育能力,提高妊娠率的有效药物。因此复合左旋肉碱可作为有效改善男性精子运动质量的药物,在男科和 ART 中推广应用。

参考文献

- [1] 赵晓明. 辅助生殖技术的有效性和安全性. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(8): 965-967.
- [2] 李 铮, 陈国武, 商学军, 等. 左旋肉碱和乙酰左旋肉碱合用治疗少弱精子症有效性与安全性的多中心随机对照临床研究. 中华男科学杂志, 2005, 11(10): 761-764.
- [3] 龚东明, 白双勇, 李 铮. 左旋肉碱治疗男子不育症研究进展. 生殖与避孕, 2007, 27(2): 141-144.
- [4] Wainwright MS, Kohli R, Whittington PF, et al. Carnitine treatment inhibits increases in cerebral carnitine esters and glutamate detected by mass spectrometry after hypoxia-ischemia in newborn rats. *Stroke*, 2006, 37(2): 524-530.
- [5] Somi MH, Fatahi E, Panahi J, et al. Data from a randomized and controlled trial of L-Carnitine prescription for the treatment for non-alcoholic fatty liver disease. *Bioinformation*, 2014, 10(9): 575-579.
- [6] 首云峰, 张志坚, 徐小华. 左旋肉碱对抗精神病药物急性中毒后心肌损伤的影响. 南昌大学学报(医学版), 2013, 53(4): 76-78.
- [7] 叶俊生, 于立新, 魏 强, 等. 左旋肉碱对氧化应激损伤肾小管上皮细胞的保护作用. 山东医药, 2010, 50(10): 17-19.
- [8] De rosa M, Boggia B, Amalfi B, et al. Correlation between seminal carnitine and functional spermatozoal characteristics in men with semen dysfunction of various origins. *Drugs RD*, 2005, 6(1): 1-9.
- [9] 商学军, 王修来, 黄宇烽. 肉碱与男性生殖. 中华男科学杂志, 2006, 12(8): 726-729.
- [10] 程怀瑾, 陈 廷. 左旋肉碱和乙酰左旋肉碱复合制剂对特发性弱精子症精子质量的影响. 中华男科学杂志, 2008, 14(2): 149-151.
- [11] 王亚轩, 杨书文, 瞿长宝, 等. 左旋肉碱治疗弱精子症患者的疗效观察. 中华男科学杂志, 2010, 16(5): 420-422.
- [12] 唐凌峰, 姜 辉, 商学军, 等. 精浆左旋肉碱与精子密度、活力和活动率关系的研究. 中华男科学杂志, 2008, 14(8): 704-708.
- [13] 张 帅, 孟啸寅, 卓胜楠, 等. 精子 DNA 碎片对 IVF-ET 结局的影响. 天津医科大学学报, 2013, 19(2): 124-130.
- [14] 刘利敏, 陈志云, 余 相, 等. 精子活力和形态学对常规 IVF-ET 胚胎质量的影响. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(12): 1727-1728.
- [15] 洪 伟, 李 敏, 曾兴光, 等. 复合左旋肉碱在梗阻性无精子症中的应用. 第三军医大学学报, 2014, 36(4): 410-412.
- [16] 牛玉森. 左旋肉碱治疗男性不育症有效性的 Meta 分析. 兰州大学学报(医学版), 2014, 40(2): 41-46.
- [17] 王 胜, 钟 影, 吴 东, 等. 应用复方左旋肉碱在卵细胞胞质内单精子注射治疗男性不育中的临床观察. 中华男科学杂志, 2011, 17(4): 366-367.
- [18] Nada EA, El Taieb MA, Ibrahim HM, et al. Efficacy of tamoxifen and L-carnitine on sperm ultrastructure and seminal oxidative stress in patients with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia. *Andrologia*, 2015, 47(7): 801-810.

(收稿日期: 2015-04-15; 接受日期: 2015-06-10)

(本文编辑: 史轶超)