

复方玄驹胶囊与左卡尼汀治疗特发性少弱精症疗效比较

李广裕*, 梁季鸿, 蒙志彬, 梁世坤

(广西医科大学第一附属医院男性学科, 南宁 530021)

[摘要] **目的:**比较复方玄驹胶囊、左卡尼汀治疗不同程度的特发性少弱精症的临床疗效。**方法:**符合纳入标准的 200 例患者按程度不同分为轻、中、重度 3 组, 3 组患者均随机均分左卡尼汀治疗(对照组)、复方玄驹胶囊治疗(治疗组); 观察比较组内、组间治疗前后精液质量各项观察指标变化。**结果:**治疗后, 轻、中度少弱精治疗组和对对照组精子密度、A 级精子、(A + B) 级精子, 重度少弱精治疗组和对对照组 A 级精子均较治疗前均明显提高, $P < 0.01$; 但重度少弱精治疗组和对对照组精子密度、(B + C) 级精子及各对照组精液量均无明显变化; 各治疗组精液量则较治疗前明显增多, $P < 0.05$ 。治疗后, 轻、中、重度少弱精治疗组 A 级精子、(A + B) 级精子(重度为 B + C 级精子)和对对照组治疗后比较无统计学差异, 但轻、中度少弱精治疗组精液量、精子密度, 重度少弱精治疗组精液量较对照组治疗后增加, 精液量 $P < 0.05$ 、精子密度 $P < 0.01$; 重度少弱精治疗组精子密度和对对照组治疗后比较则无统计学差异。**结论:**复方玄驹胶囊、左卡尼汀在治疗轻度、中度特发性少弱精症中均可提高 A 级精子、(A + B) 级精子, 但复方玄驹胶囊在提高精液量, 精子密度方面优于左卡尼汀治疗, 在重度特发性少弱精症中, 两者均可提高 A 级精子, 复方玄驹胶囊还可以增加精液量, 但两者对精子密度、B + C 级精子则无明显提高。

[关键词] 特发性少弱精症; 复方玄驹胶囊; 左卡尼汀

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0265-03

人类精液质量下降问题已引起世界广泛关注, 精液质量关系到生殖健康水平、种族的延续和人口素质。特发性不育也称原因不明性不育, 约占男性不育的 40% ~ 75%^[1]。男性特发性不育一般表现为少精子、弱精子和(或)畸形精子症等精子质量异常, 是导致男性不育的重要因素^[2]。Kumar 等^[3]对药物治疗特发性男性不育的随机对照试验进行 Meta 分析, 并未证明现有的、可选择经验性药物有确切疗效。我国对不育症研究历史悠久, 在治疗上验方较多。本文采用复方玄驹胶囊治疗不同程度特发性少、弱精症, 取得了一定疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2010 年 1 月—2010 年 11 月就诊于广西医科大学第一附属医院男性学科符合纳入标准的不同程度的特发性少弱精症者 200 例, 均为知情同意者, 年龄为 25 ~ 45 岁, 平均 32.5 岁。其中轻度少、弱精症者 70 例, 中度少、弱精症者 70 例, 重度少、弱精症者 60 例, 三者均按数字随机法均分为对照组、治疗组。各对照组和治疗组在年龄、病程上比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.1.1 入选标准 精子密度 $(0 \sim 20) \times 10^6/\text{mL}$, 同

时快速向前运动的精子(A 级)和慢速向前运动的精子(B 级) $A + B < 50\%$ 或 $A \text{ 级} < 25\%$ 。其中轻度少、弱精症者为精子密度 $(10 \sim 20) \times 10^6/\text{mL}$, 同时 $(A + B)$ (30% ~ 50%) 或 A 级(10% ~ 25%); 中度少、弱精症者为精子密度 $(5 \sim 10) \times 10^6/\text{mL}$ 和 $A + B$ (30% ~ 50%), 其中 A 级 $0 < 10\%$; 重度少、弱精症者为精子密度 $(0 \sim 5) \times 10^6/\text{mL}$ 和 B + C (非向前运动精子) $< 30\%$, 其中 A 级为零。

1.1.2 排除标准 ①勃起功能障碍或逆行射精或不射精者; ②生殖道、附属性腺有炎症、结核、肿瘤者; ③精索静脉曲张者; ④内分泌检测有性腺功能异常者; ⑤隐睾、生殖道先天畸形、精道梗阻、睾丸萎缩者; ⑥核型分析证实染色体异常或双重 PCR 检测证实为 Y 染色体微缺失者; ⑦ AsAb 阳性者; ⑧精液不液化者; ⑨合并有遗传性疾病、先天性发育异常、精神病患者; ⑩治疗前服用有助生精及提高精子活力的药物者或正在接受其他类似治疗者; ⑪既往/目前有明显系统如心、肝、肾及神经系统等原发性疾病或合并症者; ⑫服用抗肿瘤等药物或其他治疗影响生精功能及精子活力者; ⑬长期吸烟、喝酒者或接触被证实能影响精子质量的其他因素者。

1.2 测定方法

1.2.1 精液质量检测和分析方法 精液分析根据《WHO 人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册》(第四版)^[4]及 2003 年卫生部修订的《人

[收稿日期] 20120302(101)

[通讯作者] * 李广裕, 硕士, 主治医师, 从事男性生殖、男性学科研究, Tel: 13768275647, E-mail: gy7705@126.com

类精子库基本标准和技术规范》^[5]进行。

1.2.2 精液基本参数检测 采用计算机辅助精子分析(CASA)技术,检测指标包括精液密度、精子活力。每份标本随机采样至少 400 个精子以上。

1.3 治疗 对照组口服左卡尼汀口服溶液,1.0 g, Tid, 共 12 周;治疗组口服复方玄驹胶囊,3 粒, Tid, 共 12 周。治疗前后定期查血常规、尿常规、肝、肾功能,观察治疗过程中发生的不良反应。

1.4 观察指标及疗效比较 观察指标包括精液量、精子密度、A 级精子、(A + B)级精子、重度组还观察(B + C)级精子,同时比较组内、组间治疗前后精液质量各项观察指标变化。

1.5 统计学处理 数据分析采用 SPSS 13.0 统计软件完成,样本均数用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验, *P* < 0.05 为有显著性差异。

2 结果

2.1 完成情况 两对照组、治疗组均未见明显不良反应,全部完成治疗。治疗前后定期查血常规、尿常

规、肝、肾功能未见明显异常。

2.2 精液质量各项参数指标变化 各组治疗前的精液量、精子密度、A 级精子、(A + B)级精子、重度组的(B + C)级精子,治疗组和对对照组比较,无统计学差异。治疗后,轻、中度少弱精治疗组和对对照组精子密度、A 级精子、(A + B)级精子,重度少弱精症治疗组和对对照组 A 级精子均较治疗前均明显提高, *P* < 0.01;但重度少弱精症治疗组和对对照组精子密度、(B + C)级精子及各对照组精液量均无明显变化;各治疗组精液量则较治疗前明显增多, *P* < 0.05。治疗后,轻、中、重度少弱精治疗组 A 级精子、(A + B)级精子(重度为 B + C 级精子)和对对照组治疗后比较无统计学差异,但轻、中度少弱精治疗组精液量、精子密度,重度少弱精治疗组精液量较对照组治疗后增加,精液量 *P* < 0.05、精子密度 *P* < 0.01;重度少弱精治疗组精子密度和对对照组治疗后比较则无统计学差异(表 1~3)。

表 1 轻度少、弱精治疗组和对对照组治疗前后精液质量各项参数指标变化($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	时间	精液量/mL	精子密度/mol·L ⁻¹	A 级精子/个	A + B 级精子/个
对照	治疗前	2.7 ± 1.1	14.4 ± 3.1	13.6 ± 2.7	37.5 ± 5.6
	治疗后	2.9 ± 1.3 ¹⁾	29 ± 14 ¹⁾	31 ± 7.6 ¹⁾	57.4 ± 8.6 ¹⁾
治疗	治疗前	2.6 ± 1.2	13.8 ± 2.7	14.4 ± 4.1	38.2 ± 6.0
	治疗后	3.9 ± 1.2 ^{1,2)}	43.8 ± 21 ^{1,2)}	29 ± 9.8 ^{1,2)}	56.5 ± 9.7 ^{1,2)}

注:与同组治疗前比较¹⁾ *P* < 0.05;与对照组治疗后比较²⁾ *P* < 0.01(表 2~3 同)。

表 2 中度少、弱精症治疗组和对对照组治疗前后精液质量各项参数指标变化($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	时间	精液量/mL	精子密度/mol·L ⁻¹	A 级精子/个	A + B 级精子/个
对照	治疗前	2.6 ± 1.3	6.9 ± 1.3	6.7 ± 2.0	37.3 ± 5.3
	治疗后	2.7 ± 1.5 ¹⁾	15.8 ± 13.6 ¹⁾	15.1 ± 4.9 ¹⁾	56.2 ± 10.5 ¹⁾
治疗	治疗前	2.5 ± 1.2	6.8 ± 1.4	6.3 ± 2.3	37.7 ± 5.6
	治疗后	3.7 ± 1.0 ^{1,2)}	27.2 ± 18 ^{1,2)}	15.7 ± 6.3 ^{1,2)}	54.6 ± 11.7 ^{1,2)}

表 3 重度少、弱精症治疗组和对对照组治疗前后精液质量各项参数指标变化($\bar{x} \pm s, n = 35$)

组别	时间	精液量/mL	精子密度/mol·L ⁻¹	A 级精子/个	B + C 级精子/个
对照	治疗前	2.9 ± 1.4	3.2 ± 1.1		16.4 ± 6.0
	治疗后	2.9 ± 1.5 ¹⁾	4.6 ± 3.7 ¹⁾	4.5 ± 2.8 ¹⁾	18.7 ± 8.3 ¹⁾
治疗	治疗前	2.7 ± 1.3	3.3 ± 1.0		16.6 ± 6.4
	治疗后	4.1 ± 1.6 ^{1,2)}	4.4 ± 3.4 ^{1,2)}	4.9 ± 2.9 ^{1,2)}	19.5 ± 7.7 ^{1,2)}

3 讨论

近几十年来男性精子质量已急剧下降,不育发病率日益增多,特发性少弱精症是一种十分常见的成年男性不育因素之一^[6]。在男性生殖道中,抗氧

化酶系统和非酶性抗氧化物成分使活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生和清除保持动态平衡,过量活性氧存在则可导致细胞氧化应激损伤,使精子的活力下降、死亡率升高,并影响精子的顶体反

应及受精功能,是导致男性不育的重要原因之一^[7]。精子膜富含多聚不饱和脂肪酸,ROS可通过诱导膜脂质过氧化作用损伤精子运动和膜完整性,同时产生的脂质过氧化物及其降解产物,如丙二醛(MDA),能明显抑制精子的各种酶和精子功能,从而导致精子活力下降^[8]。

卡尼汀(carnitine)又称肉碱或肉毒碱,是脂肪B-氧化过程中不可缺少的一种重要成分,对细胞能量的产生和转运起重要作用^[9]。在男性生殖道中,肉毒碱高浓度地集中于附睾,主要以游离态和乙酰化形式存在。肉碱有保护细胞膜稳定性、提高精液总氧自由基清除能力(TOSC)、有抗氧化能力、防止氧化损伤以保护精子、增加精子能量并提高精子活力等作用^[10]。本研究,左卡尼汀在治疗轻度、中度特发性少弱精症中,精子密度、A级精子、(A+B)级精子较治疗前均得到明显提高;重度特发性少弱精症中,A级精子较治疗前也明显提高, $P < 0.01$ 。

复方玄驹胶囊以玄驹为君药,辅以淫羊藿,蛇床子、枸杞子为佐药,诸药配伍具有良好的温肾、壮阳、益精作用。其中,玄驹(蚂蚁)含有多种氨基酸、微量元素、辅酶及维生素,具有补肾益精作用^[11];玄驹、蛇床子、淫羊藿及枸杞子均含有抗氧化作用类物质^[12],可明显提高抗氧化酶活力。另外蛇床子其主要成分有蛇床子素、香豆素等,具有植物雌激素样作用,蛇床子素能明显提高去势大鼠血清中睾酮、卵泡刺激素、黄体生成素的含量^[13]。且有发现内用蛇床子可显著增加小鼠睾丸、附睾、精液囊及提肛肌等的湿重^[14]。淫羊藿的药理分析表明它具有雄激素样作用,可增强生精功能^[15];故复方玄驹胶囊能作用于下丘脑-垂体-性腺轴,使生殖内分泌改变而使精子质量发生改变。从本研究来看,复方玄驹胶囊治疗轻度、中度特发性少弱精症中与左卡尼汀治疗比较,在提高A级精子、(A+B)级精子中等同于左卡尼汀治疗,但在提高精液量和精子密度方面则优于左卡尼汀治疗;在重度特发性少弱精症中,复方玄驹胶囊可以提高A级精子活力,还可以增加精液量。

综上所述,本研究表明,复方玄驹胶囊、左卡尼汀在治疗轻度、中度特发性少弱精症中均可提高A级精子、(A+B)级精子,但复方玄驹胶囊在提高精液量,精子密度方面优于左卡尼汀治疗;在重度特发性少弱精症中,两者均可提高A级精子,复方玄驹胶囊还可以增加精液量,但两者对精子密度、B+C

级精子则无明显提高。

[参考文献]

- [1] World Health Organization. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple [M]. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
- [2] 周其赵,陈思梅,冯春琼,等. 精子质量与形态学分析及其关系[J]. 实用医学杂志,2009,25(14):2248.
- [3] Kumar R, Gautam G, Gupta N P. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence [J]. J Urol, 2006, 176(4 Pt 1):1307.
- [4] 世界卫生组织. WHO人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验检验手册[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2001.
- [5] 卫生部. 人类精子库基本标准和技术规范[S]. 2003.
- [6] Zhang S C, Meng X B, Liu B, et al. Analysis of present sperm quantity in different populations [J]. Dev Prop Biol, 2002, 11(2):88.
- [7] Agarwal A, Sharma R K, Nalljella K P, et al. Reactive oxygen species as an independent marker of male factor infertility [J]. Fertil Steril, 2006, 86: 878.
- [8] 张慧珍,李超锋,张丰泉,等. 微囊藻毒素-LR对体外培养大鼠睾丸支持细胞中活性氧及丙二醛含量的影响[J]. 环境与健康杂志,2010,207(10):866.
- [9] Diao L, Polli J E. Synthesis and *in vitro* characterization of drug conjugates of l-carnitine as potential prodrugs that target human Octn2 [J]. J Pharm Sci, 2011, 100(9):3802.
- [10] Morgante G, Scolaro V, Tosti C, et al. Treatment with carnitine, acetyl carnitine, L-arginine and ginseng improves sperm motility and sexual health in men with asthenopermia [J]. Minerva Urol Nefrol, 2010, 62(3):213.
- [11] 高江原,郑祥奇. 复方玄驹胶囊用于提高精液质量83例[J]. 中国医药,2011,20(12):73.
- [12] 刘海. 试述自由基及抗自由基中药[J]. 实用中医药杂志,2007,23(5):327.
- [13] 袁娟丽,谢金鲜,李爱媛. 蛇床子对去势大鼠雄激素水平和一氧化氮合酶的影响[J]. 中药材,2004,27(7):504.
- [14] 刘建新,张文平,连其深. 蛇床子的植物雌激素样作用[J]. 中国临床康复,2005,23(9):186.
- [15] 章振保,杨庆涛. 淫羊藿苷抗大鼠雄激素部分缺乏的实验研究[J]. 中国男科学杂志,2006,20(3):47.

[责任编辑 邹晓翠]