

麒麟丸联合左卡尼汀治疗特发性少弱精子症 临床疗效观察

张明明

(哈尔滨医科大学附属第一医院, 哈尔滨, 150001)

【摘要】目的: 探讨麒麟丸联合左卡尼汀治疗特发性少弱精子症的效果。方法: 将特发性少弱精子症患者按照数学表法随机分为研究组与对照组各50例。对照组给予左卡尼汀口服溶液; 研究组给予麒麟丸联合左卡尼汀, 观察治疗前、后患者的精子质量。结果: 治疗前对照组与研究组精子浓度 $[(13.12 \pm 3.58) \times 10^6/\text{mL}$ vs $(12.34 \pm 3.59) \times 10^6/\text{mL}]$ 、a级精子活动率 $(12.03\% \pm 5.21\%$ vs $12.31\% \pm 5.43\%)$ 、a+b级精子比例 $(21.11\% \pm 5.32\%$ vs $22.56\% \pm 4.69\%)$ 相比较, 组间无统计学差异 $(P>0.05)$; 治疗后对照组与研究组精子浓度 $[(14.06 \pm 3.61) \times 10^6/\text{mL}$ vs $(19.18 \pm 6.19) \times 10^6/\text{mL}]$ 、精子活动率 $(68.13\% \pm 11.35\%$ vs $78.62\% \pm 18.37\%)$ 、a级精子活动率 $(16.24\% \pm 7.98\%$ vs $24.67\% \pm 8.36\%)$ 、a+b级精子比例 $(29.69\% \pm 8.15\%$ vs $45.27\% \pm 12.53\%)$ 相比较, 治疗组显著优于对照组 $(P<0.05)$ 。结论: 麒麟丸联合左卡尼汀对改善精子浓度、a级精子活动率、a+b级精子比例有更好的临床疗效。

关键词: 麒麟丸; 左卡尼汀; 特发性少弱精子症

中图分类号: 698°.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-357X(2016)04-0332-04

随着现代社会的快速发展, 工业化程度的提高, 人类生殖障碍问题也逐渐成为热点话题。根据WHO一项多中心研究结果显示^[1], 大约50%的男性不育症由特发性精液异常造成的, 少弱精子症是男性不育的一个非常重要的因素, 在男性不育症中约占31.5%, 是精液异常的主要类型, 精子浓度、精子活动率都表现出下降的趋势。之前针对特发性少弱精子症的治疗没有非常有效的方法, 主要给予营养支持补充, 如左旋肉碱类, 有助于精子活动率增加, 但生精效果并不令人满意。近年来中西医结合治疗少弱精子症取得了一定的疗效。本研究在剖析西医理论与中医理论的基础上, 将中西医的优势相

结合, 应用麒麟丸联合左卡尼汀治疗少弱精子症, 以探讨其改善精子质量的临床效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选择2014.01~2015.01期间在本院生殖科门诊就诊的男性特发性少弱精子症的不育患者, 根据《WHO人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验检验手册》第4版标准^[2]: 少精子症者精子浓度 $<20 \times 10^6/\text{mL}$; 弱精子症者射精后1 h内, a级精子 $<25\%$ 或a+b级精子 $<50\%$ 。满足少精子症和弱精子症中的一项, 即纳入本研究。本研究经本院伦理委员会批准, 且入组患者均签署知情同意书。

纳入标准: 年龄25~35岁; 夫妇婚后同居

通讯作者: 张明明; Tel: +86-13946123347;

E-mail: gurkha@126.com

1年以上,性生活正常且未采取任何避孕措施,由于男方的单纯少、弱精子症原因造成女方不孕,女方的生殖功能检查正常;精液白细胞 $<1 \times 10^6/\text{mL}$,受试者在观察前3个月内未用任何改善精子浓度或活力的药物。排除标准:精索静脉曲张II~III度或睾丸发育不良(曲细精管发育不全或原发小睾丸症或Klinefelter综合征);生殖道系统先天畸形、附睾或输精管道手术、放疗或化疗史;生殖系统严重炎症、抗精子抗体阳性;正在使用促性腺激素、睾酮、促蛋白合成类固醇、非甾体类抗炎药物;生殖激素检查异常及其他系统的慢性或严重疾病,如糖尿病、肾衰及患有下丘脑-垂体-性腺轴相关的任何内分泌疾病;青春期后腮腺炎史;环境毒物接触史;不能坚持治疗或拒绝复查。

1.2 标本采集方法及诊断标准

所有研究对象禁欲3~7 d,手淫取精,将精液置于无菌试管内,放入37℃水浴箱内液化后行精液常规检查。每份标本随机采样至少查200条精子。

1.3 治疗方案^[3]

按照数字表法将患者分为研究组和对照组。对照组患者采用左卡尼汀口服溶液(东北制药总厂),每次10 mL, tid, 饭中或饭后马上口服。治疗组在对照组的基础上加用麒麟丸(太安堂集团有限公司,30 g/瓶)治疗,每次6 g, tid, 口服;服药期间禁服其他治疗不育症的药物;3个月为1个疗程。

1.4 疗效指标

治疗前、后行常规精液分析。主要疗效指标为精子参数的改善,如精子浓度、a级精子百分率、a+b级精子比例以及精子活动率。

1.5 统计学方法

采用SPSS17.0软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,计数资料以率(%)表示,采用秩和 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

共纳入患者102例,其中2例患者治疗后因个人原因未复诊,100例患者完成1个疗程的治疗。研究组和对照组各50例。对照组患者平均年龄为 27.2 ± 2.1 (23~35)岁,不育时间为 3.2 ± 0.4 (1~8)年;研究组患者平均年龄为 28.2 ± 2.6 (24~36)岁,不育时间为 3.1 ± 0.6 (2~10)年。组间患者的年龄、病程差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 治疗前后精子参数比较

如表1所示,治疗前对照组与研究组精子浓度、a级精子比例、a+b级精子比例相比较,组间无统计学差异($P > 0.05$);治疗后对照组与研究组精子浓度、精子活动率、a级精子比例、a+b级精子比例显著优于对照组,组间均有统计学差异($P < 0.05$)。

3 讨论

男性不育症是多种原因导致的临床常见病,内分泌紊乱、微生物感染等均可诱发此病,而少弱精子症是诱发男性生育能力下降或不育症的临床最常见的原因。男性的精液主要包括精子和精浆,精子由睾丸产生,在附睾内发育成熟,当精液中卡尼汀缺乏时,精子线粒体的功能受到影响,可引起精子存活力和运动能力降低,对男性的生育能力造成不良影响。左卡尼汀口服液主要成分是L-肉碱,肉碱是精子成熟过程不可缺少的一种重要成分。单独应用左卡尼汀治疗少精子症患者,可以改善精液中的精子活动率,但对精子浓度的提升不明显^[3]。

表1 患者在治疗前、后精子参数对比($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前		治疗后	
	对照组	研究组	对照组	研究组
精子浓度($\times 10^6/\text{mL}$)	13.12±3.58	12.34±3.59	14.06±3.61	19.18±6.19*
精子活动率(%)	55.38±6.13	57.96±5.28	68.13±11.35	78.62±18.37*
a级精子比例(%)	12.03±5.21	12.31±5.43	16.24±7.98	24.67±8.36*
a+b级精子比例(%)	21.11±5.32	22.56±4.69	29.69±8.15	45.27±12.53*

*: $P < 0.05$, 与治疗前对照组比

近年来中西医结合广泛应用于临床。根据传统医学的观点,肾是维持生命、滋养人体各组织营养物质的器官,即肾藏精,与人的生殖生育、生长和衰老关系密切^[4,5]。补肾类中药能够改善脑、性腺神经功能传导作用,激活睾丸雄性激素分泌细胞,激活生精细胞生精机能。麒麟丸由补肾填精类药物组成,由制首乌、墨旱莲、淫羊藿、菟丝子、锁阳、党参、郁金、枸杞子、覆盆子、山药、丹参、黄芪、白芍、青皮、桑椹研制而成的中药制剂,适用于肾虚精亏、血气不足、精液清稀、不育等^[6],可明显增加大鼠垂体前叶、卵巢、子宫相对质量,能够刺激精囊分泌精液,增强下丘脑-垂体-性腺轴的功能,促进大鼠睾丸间质细胞睾酮的分泌,促进精子的形成。研究表明^[7],淫羊藿提取物中的淫羊藿苷和维生素E成分,具有雄激素样作用,可明显增加大鼠垂体前叶、卵巢、子宫重量,能够刺激精囊分泌精液,增强下丘-脑垂体-性腺轴的功能,促进大鼠睾丸间质细胞睾酮的分泌,促进精子的形成。本研究中研究组在1个疗程的治疗后,精子浓度显著高于对照组,与麒麟丸促进精子的形成有密切相关性。菟丝子醇提物调节机体的生殖内分泌,具有促性腺激素样作用,能促进小鼠睾丸及附睾的发育,同时菟丝子醇提物还能发挥类似促性腺激素的协同作用^[8]。有学者认为^[9],机体内过多的氧自由基可致精子膜及DNA损伤导致男性不育。枸杞多糖延缓小鼠生精细胞的凋亡、抑制脂质过氧化酶和自由基的诱导作用,还能减少细胞DNA的过氧化,保护小鼠生精细胞,同时显著提高大鼠血清性激素水平和超氧化物歧化酶(SOD)活性^[10]。淫羊藿、枸杞子、菟丝子、黄芪等含有微量元素,有利于提高精子浓度及活力^[11]。因此本研究中,研究组使用麒麟丸治疗后精子活力显著提高,增加了患者的精子成活率。首乌可使小鼠肾上腺生长,提高体内的SOD活性,对性功能及生殖分泌功能具有调节作用^[12]。方中黄芪能够提高机体免疫力,延缓生精细胞的衰老,提高生殖能力^[13]。枸杞子、菟丝子、桑椹子等多种成分能有效改善附属性腺的分泌功能,促进 α -葡糖苷酶、锌、果糖等的分泌^[14,15]。

本研究采用麒麟丸联合左卡尼汀联合治疗,在

1个疗程后,精子浓度显著高于对照组,与麒麟丸促进精子的形成密切相关。麒麟丸联合左卡尼汀可以显著提高特发性少弱精子症患者的精液质量,提示中西医结合在治疗特发性少精子症患者以提高其精子浓度及活动率具有很大的优势。

参考文献:

- [1] 松迪,张兆奉,张慧琴,等.长三角地区重度少弱精子症与卵泡刺激素受体基因单核苷酸多态性相关性研.生殖与避孕,2013,33(5):294-9.
- [2] 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. 4版. 北京:人民卫生出版社,2001.
- [3] 储继凯,连庆文,张朝寿,等.麒麟丸联合左卡尼汀治疗少弱精子症疗效观察.中国性科学,2015,24(7):66-8.
- [4] 连方,孙金龙,孙振高.补肾法改善精子质量提高体外受精-胚胎移植技术受精率的初步研究.中华男科学杂志,2011,17(4):377-80.
- [5] 黎少琴.麒麟丸联合锌硒宝治疗合并勃起功能障碍的男性不育疗效观察.中国伤残医学,2015,23(14):70-2.
- [6] 庄义修,陈维勤,蔡宗成.麒麟丸的制备及临床应用.中药材,2004,27(9):708-9.
- [7] Shamsi MB, Venkatesh S, Pathak D, et al. Sperm DNA damage & oxidativestress in recurrent spontaneous abortion (RSA). Indian J Med Res, 2011, 133(5):550-1.
- [8] 熊跃斌,周楚华.淫羊藿及菟丝子提取物对雄性生殖功能的影响.中医药学杂志,1994,29(2):89-91.
- [9] 商学军,郭军,陈磊,等.麒麟丸治疗少弱精子症的多中心临床疗效观察.中华男科学杂志,2011,17(12):1139-42.
- [10] 李晓莉,王斌,刘嘉麟,等.枸杞多糖对小鼠耐缺氧效应的研究.华中农业大学学报,1999,18(3):283-5.
- [11] 王琦.中医男科学研究现状展望.山东中医杂志,1994,13(4):152-3.
- [12] 商学军,黄宇烽,徐建平,等.超氧化物歧化酶在男性不育症检测中的意义.男科学报,1998,4(3):190-2.
- [13] 江峰,王益鑫,盛新福,等.体外添加黄芪对精子质量的影响.男性学杂志,1998,12(2):74-7.
- [14] 潘晓燕,李勃彤,王正朝,等.中药在治疗哺乳动物生精障碍中的应用及其研究.时珍国医国药,2011,22(8):1887-9.
- [15] 贾晓峰,王亮,孙宁霞,等.麒麟丸对夫精宫腔内人工授精周期中精液质量的影响.发育医学电子杂志,2013,1(1):1-4.

(2015年11月9日 收稿)

Effect of the Qilin pills combined with L-carnitine in the treatment of idiopathic oligoasthenospermia

Ming-ming ZHANG

(The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, 150001)

【ABSTRACT】 Objective: To investigate the effect of the combination of Traditional Chinese Medicine Qilin pills and L-carnitine on idiopathic oligoasthenospermia. Methods: Totally 100 cases of idiopathic oligoasthenospermia patients were divided into study group and control group with 50 cases each. L-carnitine oral solution was given to the control, and Qilin pills combined with L-carnitine was given to the treatment group. Sperm quality was detected between the two groups before and after treatment. Results: Before treatment, there were no differences in sperm concentration [$(13.12 \pm 3.58) \times 10^6/\text{mL}$ vs $(12.34 \pm 3.59) \times 10^6/\text{mL}$], a grade sperm rate ($12.03\% \pm 5.21\%$ vs $12.31\% \pm 5.43\%$), a+b grade sperm rate ($21.11\% \pm 5.32\%$ vs $22.56\% \pm 4.69\%$) between control group and treatment group ($P > 0.05$). After treatment, compared with control group, sperm concentration [$(14.06 \pm 3.61) \times 10^6/\text{mL}$ vs $(19.18 \pm 6.19) \times 10^6/\text{mL}$], sperm activity rate ($68.13\% \pm 11.35\%$ vs $78.62\% \pm 18.37\%$), a grade sperm rate ($16.24\% \pm 7.98\%$ vs $24.67\% \pm 8.36\%$), a+b grade sperm rate ($29.69\% \pm 8.15\%$ vs $45.27\% \pm 12.53\%$) in the study group were significantly higher than those in the control ($P < 0.05$). Conclusion: Qilin pills combined with L-carnitine to improve sperm concentration, sperm activity rate, a+b grade sperm rate has a better clinical curative effect.

Key words: Qilin pills; L-carnitine; idiopathic oligoasthenozoospermia

~~~~~  
(正文见第312页 refer to p312)

## Current progress in germ cell development regulated by fanconi anemia gene

Chun FU, Zhe WU, Hen YAN, Alioune Pierre, Li-hui DENG

(Department of Obstetrics and Gynecology, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, 410011)

**【ABSTRACT】** Germ cells are active in DNA replication, strand exchange and recombination from primordial to mature germ cells, which is also the peak of DNA damage. Fanconi anemia (FA) gene is a group of molecules that play a key role in the homologous recombination repair of DNA strand damage. FA genes regulate germ cell development by promoting the primordial germ cell proliferation, regulating homologous recombination repair of DNA damage in the process of meiosis, inhibiting meiotic crossover formation and promotion of Holliday junction termination. In addition, the expression of FA gene affects the quality of the embryo and regulation of ovarian ageing. The normal functions of FA gene play an important role in maintaining the stability of the genome of mammalian germ cells.

Key words: fanconi anemia (FA); DNA repair; germ cell; development